Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
~~Ser. 2~~
V. 65
BIOLOGY
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Return this book on or before the **Latest Date** stamped below. A charge is made on all overdue books.

University of Illinois Library

APR 6 - 1949
SEP 8 1960
MAY - 4 1961

M32

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 65. Band

Originale

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Med.-Rat in Greifswald

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm und Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin — Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 65. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 19 Tafeln und 70 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1912

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE
V 65

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 65. Heft 1/3.
Ausgegeben am 3. Juli 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber Modifikationen bei Bakterien.

Beitrag zur Frage der sogenannten „Mutation" bei Bakterien.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Gaffky; Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Lentz).]

Von Dr. **Georg Bernhardt** und Dr. **Wl. N. Markoff.**

Im 71. Bande der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten hat der eine von uns (Bernhardt) „Beiträge zur Morphologie und Biologie der Ruhrbakterien" veröffentlicht, in denen er zu dem Schluß kommt, daß die scheinbar plötzlichen Veränderungen des Kulturwachstums und des Gärungsvermögens, wie sie in den letzten Jahren unter dem Namen Mutation vielfach beschrieben worden sind, was die Dysenteriebakterien anbetrifft, nicht als Mutation, sondern als Modifikation zu deuten sind. Als entscheidendes Kriterium des Begriffes Mutation hat weniger die Plötzlichkeit des Auftretens, die bei den zahlreichen Generationen einer auch nur eintägigen Bakterienkultur überhaupt nicht verwertet werden kann, als vielmehr die Vererbbarkeit einer neu entstandenen Eigenschaft zu gelten. Nun ist auch schon von anderen Beobachtern (Massini, Haendel und Baerthlein u. a.) gezeigt worden, daß unter geeigneten Versuchsbedingungen, Eintrocknenlassen der Kulturen, Züchtung auf karbolhaltigem Nährboden, ein Rückschlag der neu entstandenen Rasse zur ursprünglichen erfolgen kann. Somit kann nicht mehr von einer Vererbbarkeit der Erscheinung gesprochen werden. Scheinbar besteht freilich eine solche: Impft man z. B. von dem Knopfe einer auf Lackmus-Maltose-Agar blau gewachsenen Dysenteriekolonie ab, so bewahren die nunmehr rotwachsenden Tochterkeime, auch bei zahllosen Ueberimpfungen auf Maltoseagar, die scheinbar neu entstandene Eigenschaft der Maltosevergärung, ohne selbst je imstande zu sein, Knöpfe zu bilden. Wiederholte Ueberimpfungen auf andere, nicht zuckerhaltige Nährböden ändern daran nichts. Wesentlich zur Entscheidung der Frage, welcher Natur diese Umwandlung der Bakterien ist, ist die Prüfung des Verhaltens der umgewandelten, sogenannten mutierten, Bakterien unter natürlichen Standortsbedingungen. Ein Rückschlag würde zeigen, daß die neu erworbene Eigenschaft nichts ist, als eine Standortsmodifikation.

Eine kleine Dysenterieepidemie unter niederen Affen gab Gelegenheit, diese Frage experimentell zu untersuchen.

Im Januar dieses Jahres kam unter Rhesusaffen, die von anderen Versuchen her im Institut gehalten wurden, ein gehäuftes Auftreten von tödlichen Darmerkrankungen zur Beobachtung. Abgesehen von einem zweifelhaften Fall aus einem anderen Käfig kamen im Verlauf von wenigen Wochen 4 Affen aus ein- und demselben Käfig zur Sektion. In allen 4 Fällen war der Sektionsbefund der gleiche: Der ganze Dickdarm, von der Valvula an bis zum Beginn des Mastdarms war stark gerötet, die Serosa blutüberfüllt, Darmschleimhaut dunkelrot, mit glasigem

223355

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schleim, Eiter, Blut und desquamierten Epithelien bedeckt, die Follikel stellenweise sehr stark geschwollen, in einem Fall (Affe 67 des Protokolls, Tod am 24. Jan. 1912) beginnende follikuläre Geschwürsbildung erkennbar. Besonders charakteristisch waren die warzigen, stellenweise polypösen Verdickungen der Darmschleimhaut (namentlich im Fall 61, Tod am 31. Jan. 1912). In den beiden letzten daraufhin untersuchten Fällen konnten aus der Darmschleimhaut und namentlich aus dem Geschwürsgrund Dysenteriebacillen vom Typus Y (d. h. Maltose nicht vergärende) gezüchtet werden, die indessen vom „Flexner"-Serum bis zur Titergrenze 1 : 5000, vom Y-Serum nur bis 1 : 2000 agglutiniert wurden. Das Blutserum des zuletzt gestorbenen Affen (61) agglutinierte sowohl den eigenen, wie den aus Affe 67 gezüchteten Stamm bis 1 : 100.

Ueber die Ursache dieser Epidemie ließ sich mit Sicherheit nichts eruieren; insbesondere mußte die Frage, ob ein bereits draußen infiziertes Tier die anderen erst bei uns infiziert, oder ob eine Verschleppung von Keimen innerhalb des Institutes stattgefunden hatte, unentschieden bleiben.

Diese frisch isolierten Keime ließen nun bereits nach wenigen Tagen, in denen sie ein paar Mal über Maltoseagar, unter Schutz vor Austrocknung, geschickt wurden, die bekannte Knopfbildung erkennen; sorgfältige Abimpfung von rein blau gewachsenen Einzelkolonieen brachte stets knöpfchentragende hervor, während Abimpfung von den Knöpfen innerhalb 24 Stunden auf Maltoseagar rote Kolonieen wachsen ließ. Die früher von dem einen von uns gemachte Mitteilung, daß diese als Modifikationen zu bezeichnenden Veränderungen nur bei älteren Dysenteriestämmen zu beobachten waren, muß also dahin ergänzt werden, daß auch ganz frisch von Erkrankungsherden isolierte Stämme Modifikationen zeigen können, und somit die Erscheinung nicht als Degeneration in alten Kulturen gedeutet werden kann.

Eine Prüfung der blauen, wie der roten auf den üblichen Teströhrchen, sowie Titration gegenüber Flexner-Serum bis zur Titergrenze ergab völlig identisches Verhalten der beiden Varianten.

Es sollte nun untersucht werden, wie sich die modifizierten Bakterien, d. h. diejenigen, die Maltose zu vergären vermochten, ohne jemals selbst Knöpfe zu bilden, bei Zurückverbringen unter natürliche Bedingungen verhielten. Man wird doch wohl bei so exquisit pathogenen Bakterien, die außerhalb des Tierkörpers so rasch absterben, die erkrankte Darmschleimhaut als natürlichen Standort auffassen müssen. Es wurden daher an drei, mehrere Tage beobachtete und anscheinend gesunde Affen, die selbstverständlich isoliert wurden, je eine Dysenteriekultur an drei aufeinanderfolgenden Tagen mit der Nahrung (Reis) verfüttert, und zwar erhielt ein Tier Stamm „61 blau", das zweite Tier Stamm „61 rot", das dritte Tier eine modifizierte rote Kultur des Sammlungsstammes Wickler. Von diesem letzteren waren ebenfalls, wie schon beschrieben, zwei Varianten zu gewinnen gewesen: neben der ursprünglichen auf Maltose blau wachsende die von den Knöpfen abgeimpfte rote.

Von diesen drei Tieren erkrankte nur das letzte, mit einer Inkubationszeit von 5 Tagen nach der letzten Fütterung, mit typischem dysenterischen Stuhl, d. h. wiederholtem Abgang schleimig-blutiger Massen, in denen mikroskopisch neben Darmepithelien große Mengen roter und weißer Blutkörperchen nachweisbar waren. Nach mehreren Tagen, in denen einmal auch ein Anusprolaps zu beobachten war, sistierten die Durchfälle; das Tier wurde weiterhin gesund. Aus den Schleimflocken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren nun fast in Reinkultur Dysenteriebacillen zu isolieren, die mit Flexner- und Y-Serum gleichmäßig bis zur Titergrenze agglutinierten, auf Teströhrchen sich wie Y-Dysenterie verhielten, d. h. auf Maltoseagar blau wuchsen, weiterhin auf Maltoseagar aber typische Knopfbildung aufwiesen. Wiederholte Abimpfung von den blauen Mutterkolonieen und von den Tochterkolonieen hatte stets das bekannte Ergebnis[1]). Damit ist der Beweis erbracht, daß von einer Vererbung dieser als Mutation beschriebenen Erscheinung keine Rede sein kann, es sich vielmehr nur um Modifikationen unter veränderten Lebensbedingungen handelt, die am natürlichen Standort wieder verschwinden.

Zur Sicherung unseres Befundes wollten wir nun untersuchen, ob ein Coli-Stamm, No. „459", der aus den Dejekten eines Darmkranken gezüchtet worden war und in seinem Verhalten völlig dem von Neisser-Massini zuerst beschriebenen „Coli mutabile" glich, im Tierversuche denselben Rückschlag zum ursprünglichen Verhalten zeigte. Dieser Stamm wuchs auf Drigalski-Agar in rein blauen Kolonieen, die regelmäßig die typische Knopfbildung erkennen ließen; Abimpfung von den Knöpfen gab rein rotes Wachstum. Alle Versuche, aus dieser roten Rasse durch Züchtung auf künstlichen Nährböden eine blaue knöpfchenbildende zu erzielen, schlugen fehl. Weder Züchten auf Blutagar noch auf verschiedenen Zuckernährböden (Maltose, Saccharose, Dulcit, Mannit) noch Züchtung in Bouillon mit Organstücken hatten Erfolg. Nur Eintrocknenlassen auf nicht milchzuckerhaltigen Nährböden ließ einmal bei Abimpfung auf Drigalski einige blaue zum Vorschein kommen; diese bildeten aber vorerst keine Knöpfe.

Wir stellten nun Tierversuche an Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen an, indem wir durch subkutane, intravenöse und intraperitoneale Injektion von Kulturmengen der roten, keine knöpfchenbildenden Rasse und, zur Kontrolle, der blauen, knöpfchenbildenden, die Tiere töteten und dann aus dem Herzblut und den inneren Organen die, bis auf eine Ausnahme, stets in Reinkultur erhältlichen Keime auf Drigalski isolierten und ihr Verhalten dann weiter untersuchten. Da wir bei Infektion von Meerschweinchen in mehreren Versuchen einen Rückschlag der roten Variante nicht beobachten konnten, so haben wir weiterhin nur mit Kaninchen und Mäusen gearbeitet. Hier ist es uns zwar keineswegs stets, aber doch öfters gelungen, durch Injektion einer wiederholt geprüften Reinkultur der roten Rasse nach dem Tode des Tieres neben der roten auch wieder die blaue knöpfchentragende Rasse zu gewinnen.

Wir haben dann noch eine ganze Reihe von Versuchen derselben Art mit dem uns gütigst zur Verfügung gestellten Coli mutabile-Stamm von Neisser-Massini gemacht. Diese Versuche verliefen zunächst immer negativ.

Wir mußten freilich wegen der mangelnden Tierpathogenität zu außerordentlich großen Dosen übergehen: Erst 2 Schrägagarkulturen vermochten Kaninchen innerhalb von 3 Tagen zu töten. Als wir dann aber von einer mehrere Tage alten Schrägagarkultur ausgehend den Stamm drei Generationen hindurch auf Kaninchenblutagar züchteten, von diesem auf Schrägagar überimpften und nun Mäuse mit 2 Oesen Kultur-

1) Uebrigens wird auch hieran wieder der enge Zusammenhang der giftarmen Dysenteriestämme und die Unmöglichkeit gezeigt, mit Sicherheit auf Grund geringer agglutinatorischer Differenzen und des Verhaltens gegenüber den Zuckerarten — das ja bei ein- und demselben Stamm schwankt! — verschiedene Arten der giftarmen Dysenteriebacillen zu konstruieren.

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

masse davon impften — selbstverständlich unter gleichzeitiger Kontrollaussaat auf Drigalski-Agar, die rein rotes Wachstum ergab — da konnten wir bei dem 24 Stunden nach der Impfung erfolgten Tod zweimal neben den roten wieder blaue herauszüchten, die in allen folgenden Generationen die typische Knopfbildung erkennen ließen.

Ein Versuchsprotokoll lautet:

No.	Tierart, Dat. d. Versuches	Impfmaterial	Art d. Impf. und Menge	Tod	Isoliert auf Drigalski-Agar			Knopfbild. bei 1. Generation	Knopfbild. bei 2. Generation	Knopfbild. bei 3. Generation	Knopfbild. bei 4. Generation
					Herz	Leber	Milz				
1	Kan. 20. II.	„450 rot“ v. Schrägagar	2 Oesen intrav.	21. II.	blau	blau u. rot	blau	nach 3 Tag.	nach 2 Tag.	nach 2 Tag.	1 Tag
2	Kan. 20. II.	459 blau v. Schrägagar	dgl.	21. II.	blau + ein. rote Kol.	blau + ein. rote Kol.	blau u. rot	dgl.	dgl.	—	—
3	Maus 21. II.	459 rot von Drigalski	½ Oese subkut.	24. II.	rot	rot	rot	—	—	—	—
4	Maus 21. II.	459 rot von Drigalski	1 Oese subkut.	25. II.	1 blaue auf etwa 20 rote	rot	rot	nach 5 Tag.	nach 3 Tag.	nach 2 Tag.	nach 2 Tag
5	Maus 21. II.	459 blau v. Drigalski	½ Oese subkut.	bleibt leben	—	—	—	—	—	—	—
6	Maus 21. II.	dgl.	1 Oese subkut.	23. II.	blau	blau	blau	nach 2 Tag.	—	—	—
7	Maus 28. II.	459 rot von Drigalski	$^1/_{10}$ Oese intrav.	29. II.	rot	rot	rot	—	—	—	—
8	Maus 28. II.	dgl.	$^1/_5$ Oese intrav.	29. II.	rot	blaue (spärl.) und rote	rot	—	nach 2 Tag.	nach 2 Tag.	—
9	Kan. 28. II.	dgl.	2 Oesen intrav.	1. III.	rot u. blau[1])	rot und blau	rot u. blau	keine	keine	keine	keine
10	Kan. 28. II.	dgl.	2 Oesen intrav.	bleibt leben	—	—	—	—	—	—	—

Also auch bei diesem Stamm konnte schließlich durch Tierkörperpassage ein Rückschlag erzielt werden. Freilich kann bei unseren Coli-Versuchen kaum mehr von einem natürlichen Standort gesprochen werden, wie wir für die Dysenterieversuche dies annehmen. Aber immerhin muß doch der Tierkörper für den aus dem Menschen stammenden Coli-Bacillus, von dem wir wissen, daß er pathogene Eigenschaften entfalten kann, als ein natürlicherer Nährboden aufgefaßt werden, als unsere künstlichen Nährsubstrate.

Wir nehmen an, daß diejenigen Bakterien, bei denen auf Zuckernährböden die beschriebenen, scheinbar plötzlich auftretenden und vererbbaren neuen Eigenschaften beobachtet werden, besonders labile Lebensäußerungen, i. e. ein schwankendes Gärungsvermögen gegenüber bestimmten Zuckerarten besitzen. Unter besonderen Ernährungsverhältnissen, wie sie eine große oder ältere Kolonie erzeugt, wird das Gärungsvermögen unter gleichzeitiger Bildung von eigenartigen Kolonieformen, wahrscheinlich als Folge dieser, stärker ausgebildet, um unter natürlichen Verhältnissen wieder unter die Schwelle des Erkennbaren zu sinken. Jedenfalls treten, wie schon früher von anderen (Burri) und uns gezeigt wurde, diese Veränderungen nicht plötzlich auf, noch sind sie, wie die vorliegenden Versuche zeigen, stets vererbbar; vielmehr kann ein Rückschlag erfolgen. Folglich dürfen die Prozesse nicht als Mutationen, sondern müssen, bei genauer Formulierung der Begriffe, als Modifikationen gedeutet werden.

1) Peripherie rot, Zentrum blau gewachsen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der Morphologie und Biologie der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen.

Von **Witold v. Przewoski,**
Medizinalpraktikant am Hygienischen Institut zu Rostock,
z. Zt. Bromberg, Diakonissenkrankenhaus.

Als nach der Entdeckung des Diphtheriebacillus durch Loeffler andere Forscher die genauere Untersuchung dieses Krankheitserregers in Angriff nahmen, wurden sich häufig einander widersprechende Urteile über seine Stellung zu verwandten Bakterien laut.

Durchmustert man die Fachliteratur dieser Zeit, so begegnet man voneinander sehr abweichenden Ansichten. In Anbetracht der großen Zahl der Publikationen will ich jedoch nur auf diejenigen, welche in den wichtigsten Fragen differierten, kurz eingehen. Während Klein im Jahre 1890 (1) zuerst über eine eigentümliche Abweichung in der Wachstumform, nämlich die Bildung von echten Verzweigungen der Diphtheriebacillen berichtete, was auch unter anderen Fraenkel (2) bestätigte, wurde zuerst von Leo Zupnik (3) sieben Jahre später die Einheitlichkeit des Bacillus direkt in Frage gestellt. Dieser Forscher vertritt weder den Standpunkt Loefflers (4) und Escherichs (5), welche die echten und falschen Diphtheriebacillen als verschiedene Arten auffaßten, noch den von Fraenkel und Hueppe, welche sie nur als Varietäten derselben Art ansahen. Zupnik unterschied eine Gruppe der Pseudo- und eine solche der Loefflerschen Diphtheriebacillen. Erstere stellten einen Sammelbegriff artlich heterogener Mikroorganismen dar, die für Meerschweinchen pathogen seien, eine Ansicht, die auch Flügge und Neisser vertraten, von letzteren unterschied er zwei Arten, deren eine sich nach Gram färbe, ohne Eigenbewegung und für Meerschweinchen vollvirulent sei, deren zweite gramnegativ sei, langsame Eigenbewegung zeige und beim Meerschweinchen niemals tödliche Erkrankung hervorrufe. Auch mikroskopisch und kulturell sollten sie sich unterscheiden; bei einigen Stämmen wurde gelbes Wachstum beobachtet. Er kam zu dem Resultat, daß „die Loefflerschen Bacillen ein Sammelbegriff verschiedener, vielleicht zu derselben Familie gehörender Arten seien".

Noch in demselben Jahre erschien eine Arbeit von Fraenkel, welche die bisherige Unterscheidung der echten und falschen Diphtheriebacillen als höchst fragwürdig hinstellte. Eine Trennung dieser Arten auf mikroskopischem Wege sei unmöglich; auch das kulturelle Verhalten gebe keine sicheren Anhaltspunkte für die Differenzierung. Er bestätigte dabei die Beobachtung Zupniks, daß nicht nur die falschen, sondern auch echte Diphtheriebacillen auf Blutserum gelben Farbstoff bildeten, letztere allerdings erst nach einigen Tagen.

Nun hatten im Jahre 1894 Roux und Yersin (6) und Zarniko (7) auf einem anderen Wege versucht, eine Unterscheidung der echten und falschen Diphtheriebacillen zu ermöglichen, und zwar dadurch, daß sie die Reaktion der Kulturen in Peptonfleischbrühe als Maßstab wählten. Nach ihren Untersuchungen sollten die echten Diphtheriebacillen nur saure, die falschen nur alkalische Stoffwechselprodukte bilden. Im Gegensatz dazu behauptete Fraenkel, daß nicht selten auch Pseudodiphtheriebacillen kein Alkali, sondern gewisse Mengen Säure bilden, die den Farbenumschlag in einer mit Lackmus versetzten Bouillon herbeiführen. Trotzdem könnte man aber die Säurebildung zur Differenzierung verwerten, wenn die Quantität der gebildeten Säure, bestimmt durch Titration, berücksichtigt würde. Nebst Fraenkel bestätigten dann noch Escherich, Peters und Neisser, daß echte Diphtheriebacillen stets mehr Säure bilden als die sauersten Pseudodiphtheriebacillen.

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal, der Ausfall des Tierversuchs, könnte ebenfalls nicht als entscheidend gelten, da die Virulenz der echten Diphtheriebacillen sehr wechsele (Brieger und Fraenkel, Roux und Yersin). Peters sah selbst nach Injektion von für Menschen avirulenten Kulturen die Versuchstiere regelmäßig eingehen, die Sektion habe nur zuweilen Zeichen einer hämorrhagischen Peritonitis ergeben.

Was die Säurebildung der Diphtheriebacillen anbetrifft, so hatte Spronck (8) 1895 über zwei verschiedene Typen berichtet. Bei dem einen blieb die Kultur

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dauernd sauer, bei dem anderen trat von Anfang an bei längerem Wachstum eine zunehmende Alkaleszenz ein. Diesen Befund bestätigten van Turenhout (9) und Cobbett (10), nicht dagegen Madsen (11). Nach Kolle-Wassermann (12) tritt nur im alkalischen Stadium der Kulturen Toxinbildung ein, die Säurebildung entspreche der Zersetzung des Zuckers im Nährboden, die Alkalibildung dem Wachstum der Kultur. Nach Slawyk und Manicatide (13) ist die Reaktion der Kultur weder zur Trennung der Stämme noch zur Unterscheidung der echten Diphtheriebacillen von den falschen brauchbar, sie hänge ganz von dem Zuckergehalte der Bouillon ab und durchlaufe mit der Zeit alle Phasen; sowohl echte wie Pseudodiphtheriebacillen-Kulturen reagierten nach 24 Stunden fast immer neutral, dann sauer und nach 7—12 Tagen alkalisch.

Bezüglich der Agglutination bestehen unter den Forschern ebenfalls die verschiedensten Ansichten, ich verweise nur auf die Arbeiten von Lubowski (14), Lipstein (15) und Schwooner (16). Lipstein immunisierte Kaninchen mit steigenden Dosen von Diphtheriebacillen unter Hinzufügung von antitoxischem Serum; er erhielt also ein toxinfreies, nur gegen die Bacillenleiber gerichtetes Immunserum (ebenso Wassermann [17]). Schwooner benutzte ein polyvalentes Serum von einem Pferd, das mit 12 verschiedenen Stämmen immunisiert war. Sein, sowie Lubowskis Serum agglutinierte alle Diphtheriebacillen noch in einer Verdünnung von 1:1000, nicht aber Pseudodiphtheriebacillen. Lipstein dagegen konstatierte, daß ein mit einem bestimmten Stamm gewonnenes Immunserum am stärksten auf diesen selbst einwirkt, auf andere aber viel schwächer. Er erklärt diese Tatsache damit, daß bei allen Stämmen gewisse Grundrezeptoren zu finden seien, jeder einzelne Stamm habe Partialrezeptoren, die untereinander Verschiedenheiten aufwiesen. Die Art der Immunisierung spiele, wie man sieht, die größte Rolle.

In Anbetracht so verschiedener Ergebnisse und Ansichten, die bis auf den heutigen Tag noch nicht völlig geklärt sind und aus dem Grunde, daß in der hiesigen bakteriologischen Abteilung des hygienischen Institutes immer wieder Verschiedenheiten der Diphtheriebacillen sowohl kultureller wie auch mikroskopischer Art konstatiert wurden, schlug mir Herr Prof. Pfeiffer vor, unter Anleitung des Privatdozenten und Stabsarztes Dr. Riemer mit einem möglichst großen Material eine Untersuchung der echten und falschen Diphtheriebacillen vorzunehmen. Da es jedoch zu weit geführt hätte, auf alle oben angeführten Verschiedenheiten genau einzugehen, so beschränkte ich mich darauf, durch meine Untersuchungen festzustellen, inwieweit Unterschiede mikroskopischer und kultureller Art unter den echten und falschen Diphtheriestämmen vorkämen und wie sie sich im Tierversuch, bei der Agglutinationsprüfung und bei Anwendung der Komplementbindung zueinander verhielten. Ich verwandte Kulturen, die von den zur Feststellung der Diagnose eingesandten Rachenwischern auf Loeffler-Serum gewonnen waren, isoliert und rein fortgezüchtet wurden. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, kamen sowohl Diphtheriestämme, die von frischen Erkrankungen herrührten, als auch solche, die von Bacillenträgern gewonnen waren, zur Untersuchung. Genaue Krankheitsgeschichten standen mir leider nicht zur Verfügung. Bei dem großen Material, das hier täglich zur Untersuchung auf Diphtherie einläuft, gelang es mir in $2^1/_2$ Monaten 55 Diphtheriebacillenstämme verschiedener Herkunft zu isolieren und rein fortzuzüchten, fünf davon erwiesen sich als Pseudodiphtherie.

Tabelle A gibt einen Ueberblick über Ursprung, Wachstum auf Loeffler-Serum gleich nach Entnahme aus dem Rachen und Färbbarkeit der verschiedenen Kulturen mit Loefflers Methylenblau und der Neisserschen Polfärbung. Elf meiner Kulturen zeigten gelbes Wachstum, die zum Teil von frischen Fällen, zum Teil von solchen Bacillenträgern stammten, die nach dem Ueberstehen der Diphtherie noch lange Zeit Diphtheriebacillen in der Mundhöhle beherbergten.

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle A.

Stämme	Tgb.-No.	Ursprung[1])	Reinkultur gewonnen am	Makroskopisches Wachstum auf Loefflerschem Serum	Mikroskopisches Aussehen bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nach 24 Stunden	Annahme der Neisserschen Doppelfärbung	Gramsche Färbung
1	8948	Hans J., Bacillenträger, Mandelabstrich eingegangen am 17. 7. 11	27. 7. 11	kleine, runde, erhabene Kolonieen v. zitronengelber Farbe	deutlich segmentierte kürzere und längere Stäbchen, in wirren Haufen u. palisadenförmig liegend, reichliche Involutionsformen	sehr deutlich und gleichmäßig	positiv
2	8944	Füsilier C., M. eingeg. am 17. 7.	21. 7.	grauweiß glänzend	wie Stamm 1	deutlich	positiv
3	8812	Füsilier H., M. eingeg. am 15. 7.	24. 7.	sehr zarte, grauweiße Kolonieen	wenig Involutionsformen, schlanke, gut segmentierte Stäbch.	gleichmäßig stark	positiv
4	9008	Anna H., Bacillenträgerin, M. eingeg. am 18. 7.	21. 7.	dunkelgelbe Kolonieen	wie Stamm 1	deutlich	positiv
5	9076	Füsilier U., 22 Jahre alt, M. eingeg. am 20. 7. (in 3 Tagen tödlich verlaufener Fall von Diphtherie)	25. 7.	grauweiße, zum Teil sehr große, wenig glänzende Kolonieen	schon nach 20-stündig. Verweilen im Brutschrank lauter ganz ungewöhnlich dicke Keulenformen, deutl. segmentiert	gleichmäßig stark	positiv
6	9401	Martha v. W., 16 Jahre alt, M. eingeg. am 25. 7.	15. 8.	grauweiß glänzend	lauter Involutionsformen, die Keulen aber schwächer wie bei Stamm 5	gleichmäßig stark	positiv
7	9407	Erwin Ch., 13 Jahre alt, aus der Ferienkolonie Berlin, M. eingeg. am 25. 7.	15. 8.	gelblich glänzend	schön segment. lange und kurze Stäbchen, wenige Involutionsformen	deutlich	positiv
8	9684	Ernst B., 22 Jahre alter Diener, M. eingeg. am 29. 7.	2. 8.	grauweiß glänzend	wie Stamm 7, keine Involutionsformen	nicht gleichmäßig	positiv
9	9980	Frau B., M. eingeg. am 3. 8.	5. 8.	tiefgelber Farbenton	lauter Involutionsformen	nicht bei allen Individuen	positiv

1) Wo die Bemerkung „Bacillenträger“ fehlt, handelt es sich stets um frische Erkrankungsfälle.

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stämme	Tgb.-No.	Ursprung	Reinkultur gewonnen am	Makroskopisches Wachstum auf Loefflerschem Serum	Mikroskopisches Aussehen bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nach 24 Stunden	Annahme der Neisserschen Doppelfärbung	Gramsche Färbung
10	9931	Hans P., 9 Jahre alt, Bacillenträger, M. eingeg. am 2. 8.	5. 8.	große, erhabene, gelbe Kolonieen	kurze, plumpe, nicht segmentierte und längere segmentierte Stäbchen	gleichmäßig stark	positiv
11	10107	Füsilier W. L., M. eingeg. am 6. 8.	12. 8.	grauweiß glänzend	wie Stamm 6	gleichmäßig stark	positiv
12	10110	Fritz R., 11 Jahre alt, M. eingeg. am 6. 8.	12. 8.	zarte, gelb glänzende Kolonieen	wie Stamm 7	gleichmäßig stark	positiv
13	10026	Kanonier B., 19 Jahre alt, M. eingeg. am 4. 8.	6. 8.	dunkelgelb glänzende Kolonieen	zarte, schlanke Stäbchen, keine Involutionsformen	gleichmäßig stark	positiv
14	?	Kanonier P., 19 Jahre alt, M. eingeg. am 4. 8.	9. 8.	gelblich glänzend	Stäbchen dicker wie bei Stamm 13, reichlich Involutionsformen	gleichmäßig stark	positiv
15	10127	Frieda B., 11 Jahre alt, M. eingeg. am 7. 8.	10. 8.	grauweiß glänzend	lange, schlanke, deutlich segmentierte Stäbchen, auch Keulenformen	gleichmäßig stark	positiv
16		Füsilier W., M. eingeg. am 7. 8.	9. 8.	grauweiße, sehr zarte und kleine Kolonieen	wie Stamm 14	gleichmäßig stark	positiv
17		Wilhelm P., 4½ Jahre alt, M. eingeg. am 7. 8.	12. 8.	grauweiß glänzend	lange segmentierte Stäbchen, zum Teil Involutionsformen	nicht gleichmäßig	positiv
18		Elisabeth F., 4½ Jahre altes Kind, M. eingeg. am 7. 8.	12. 8.	zarte, grauweiße Kolonieen	schlanke, gut segmentierte Stäbchen, wenig Involutionsformen	gleichmäßig stark	positiv
19		Hans G., 4 Jahre alt, M. eingeg. am 8. 8.	15. 8.	grauweiß	Stäbchen noch zarter wie die von Stamm 18, keine Involutionsformen	nicht bei allen Individuen	positiv
20	10473	Hans K., 9 Jahre alt, M. eingeg. am 15. 8.	21. 8. Zwei verschiedene Arten von Kolonieen	a) große, gelbe Kolonieen	a) kurze, plumpe, wenig deutlich segmentierte Stäbchen	a) sehr spärlich	positiv
				b) kleinere, grauweiße Kolonieen	b) längere, gut segmentierte Stäbchen, auch Involutionsformen	b) ziemlich gleichmäßig	positiv

Stämme	Tgb.-No.	Ursprung	Reinkultur gewonnen am	Makroskopisches Wachstum auf Loefflerschem Serum	Mikroskopisches Aussehen bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nach 24 Stunden	Annahme der Neisserschen Doppelfärbung	Gramsche Färbung
21	10 475	Kl., M. eingeg. am 15. 8.	21. 8.	grauweiß glänzend	Segmentierung nicht bei allen Individuen	nicht gleichmäßig	positiv
22	10 489	Anna H., 20 Jahre alt, M. eingeg. am 16. 8.	22. 8.	grauweiß glänzend	lange, sehr deutlich segmentierte Keulenformen	gleichmäßig	positiv
23	10 471	A., 9 Jahre altes Kind, M. eingeg. am 15. 8.	21. 8.	grauweiße Kolonieen	kurze, schmale Stäbchen neben langen Keulenformen	nur bei einzelnen Individuen	positiv
24	10 492	Paul M., 5 Jahre alt, M. eingeg. am 16. 8.	21. 8.	grauweiß glänzend	deutlich segmentierte Stäbchen, auch Keulenformen	gleichmäßig stark	positiv
25	10 509	Ernst M., 14 Jahre alt, M. eingeg. am 16. 8.	20. 8.	grauweiß	Stäbchen sehr zart und schmal, wenig Involutionsformen	gleichmäßig stark	positiv
26	10 724	Meta G., 12 Jahre alt, aus Sternberg, M. eingeg. am 21. 8.	23. 8.	grauweiß	lauter Involutionsformen	nur bei vereinzelten Individuen	positiv
27	10 517	W., 23 Jahre alt, M. eingeg. am 16. 8.	23. 8.	grauweiß	sehr dicke, lange Keulenformen wie bei Stamm 6	sehr gleichmäßig	positiv
28	10 743	Z., 22 Jahre alt, abgelaufene Diphtherie, M. eingeg. am 21. 8.	23. 8.	grauweiß	wie Stamm 27, aber die Involutionsformen kürzer	sehr gleichmäßig	positiv
29	10 644	Willi N., aus dem Kinderheim Bethesda, M. eingeg. am 17. 8.	22. 8.	grauweiß	lange, schlanke, gut segmentierte Stäbchen	nicht regelmäßig	positiv
30	10 696	L., 19 Jahre alt, aus Röbel, M eingeg. am 19. 8.	22. 8.	grauweiß	wie Stamm 29	nicht gleichmäßig	positiv
31	10 698	Karl S., 57 Jahre alt, aus Viesdorf, M. eingeg. am 19. 8.	22. 8.	grauweiß	wie Stamm 30, aber Stäbchen etwas dicker	spärlich	positiv
32	10 695	Anna J., 14 Jahre alt, aus Preten, M. eingeg. am 19. 8.	22. 8.	grauweiß	kein Unterschied gegen vorher	spärlich	positiv

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stämme	Tgb.-No.	Ursprung	Reinkultur gewonnen am	Makroskopisches Wachstum auf Loefflerschem Serum	Mikroskopisches Aussehen bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nach 24 Stunden	Annahme der Neisserschen Doppelfärbung	Gramsche Färbung
33	10 703	Emma B., 5 Jahre alt, aus Pastow, M. eingeg. am 19. 8.	22. 8.	grauweiß	dünne Stäbchen neben sehr dicken Keulenformen	teilweise fehlend	positiv
34	10 547	Fritz Q., 17 Jahre alt, M. eingeg. am 18. 8.	24. 8.	grauweiß	kürzere und längere gut segmentierte Stäbchen	gleichmäßig	positiv
35	10 761	Füsilier P., 23 Jahre alt, Rekonvaleszent aus dem Lazarett Wismar, M. eingeg. am 22. 8.	26. 8.	gelb	lauter kurze, schlanke, segmentierte Stäbchen, keine Involutionsformen	spärlich	positiv
36	10 897	Franz Sch., Rostock, aus dem Friedrich Franz-Hospiz in Müritz, klinisch gesunder Bacillenträger, M. eingeg. 23. 8.	26. 8.	kleine, erhabene, gelblich glänzende Kolonieen	genau wie Stamm 6	spärlich	positiv
37	10 974	Anna B., Berlin, aus dem Friedrich Franz-Hospiz in Müritz, Bacillenträgerin, M. eingeg. am 23. 8.	26. 8.	grauweiß	wie vorher	spärlich	positiv
38	10 796	Gl., Rekonvaleszent, M. eingeg. am 22. 8.	26. 8.	grauweiß	zarte, lange Stäbchen neben auffallend voluminösen Involutionsformen	gleichmäßig	positiv
39	10 823	Wilhelm J., 16 Jahre alt, aus Preten, M. eingeg. am 23. 8.	27. 8.	grauweiß	kürzere, plumpe Stäbchen neben langen Involutionsformen	nur bei vereinzelten Individuen	positiv
40	10 854	Hanna St., 4 Jahre alt, aus dem Krankenhause Wismar, M. eingeg. am 24. 8.	28. 8.	grauweiß	wie vorher	spärlich	positiv
41	10 855	Louise Sch., 14 Jahre alt, Schwerin, M. eingeg. am 24. 8.	28. 8.	grauweiß	wie Stamm 6	ganz vereinzelt	positiv
42	10 378	H., Garnisonlazarett Rostock, M. eingeg. am 12. 8.	16. 8.	grauweiß	wie Stamm 33	gleichmäßig	positiv
43	11 107	Ludwig W., 16 Jahre alt, Neu-Vorwerk, M. eingeg. am 28. 8.	2. 9.	grauweiß	kurze, schlanke Stäbchen neben langen Involutionsformen	nur teilweise	positiv

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stämme	Tgb.-No.	Ursprung	Reinkultur gewonnen am	Makroskopisches Wachstum auf Loefflerschem Serum	Mikroskopisches Aussehen bei Färbung mit Loefflers Methylenblau nach 24 Stunden	Annahme der Neisserschen Doppelfärbung	Gramsche Färbung
44	11 108	W., 40 Jahre alt, Arbeiterfrau, M. eingeg. am 28. 8.	2. 9.	grauweiß	lauter gut segmentierte Keulenformen	sehr spärlich	positiv
45	11 215	Paula K., 5 Jahre alt, M. eingeg. am 28. 8.	2. 9.	grauweiß	lange, segmentierte schlanke Stäbchen	sehr deutlich	positiv
46	11 222	Sch., 21 Jahre alt, Diphtherie überstanden, M. eingeg. am 28. 8.	2. 9.	grauweiß glänzend	wie vorher	sehr deutlich	positiv
47	11 256	Wilhelm G., 5 Jahre alt, aus Güstrow, M. eingeg. am 29. 8.	2. 9.	grauweiß	wie vorher	sehr deutlich	positiv
48	11 260	B., Schlachtergeselle aus Wismar, 19 Jahre alt, M. eingeg. am 29. 8.	2. 9.	grauweiß	lange, dicke Keulenformen	sehr deutlich	positiv
49	11 302	Karl R., 9 Jahre alt, Kinderheim Lewenberg, M. eingeg. am 30. 8.	2. 9.	grauweiß	zarte, kurze und lange Stäbchen, spärlich Involutionsformen	nur teilweise	positiv
50	11 386	Ida L., Tempzin, 3 Jahre alt, M. eingeg. am 1. 9.	3. 9.	grauweiß glänzend	lange, gut segmentierte Stäbchen	gleichmäßig	positiv
51	11 387	Albert W., Tempzin, 13 J. alt, M. eingeg. am 1. 9.	3. 9.	grauweiß glänzend	wie Stamm 6	sehr deutlich	positiv
11 077	—	Alfred J., Neu-Strelitz, M. eingeg. wegen Diphtherieverdacht am 7. 9.	12. 9.	grauweiß, üppig wachsend	kurze, segmentierte Stäbchen in wirren Haufen u. palisadenförmig liegend	nur bei vereinzelten Individuen	positiv
11 951	—	Emma M., Sachsenberg, M. eingeg. am 12. 9. (hatte früher echte Diphtherie gehabt)	14. 9.	wie vorher	Stäbchen noch plumper als vorher	teilweise	positiv
12 094	—	S., 23 Jahre alt, M. eingeg. am 15. 9.	17. 9.	etwas größere, gelblich glänzende Kolonieen	wie Stamm 11077	gar nicht	positiv
12 006	—	Paula A., 17 Jahre alt, Dienstmädchen aus Sternberg, M. eingeg. am 13. 9.	17. 9.	grauweiß glänzend	wie vorher, Segmentierung undeutlicher	vereinzelt	positiv

Anmerkung: Die letzten vier Stämme tragen statt der fortlaufenden Nummer die Tagebuchnummer der besseren Uebersicht halber, weil sie sich als Pseudodiphtheriestämme erwiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mikroskopisches Aussehen der einzelnen Stämme auf Blutserum.

Im mikroskopischen Bilde zeigten gegenüber allen übrigen Stämmen die folgenden ein abweichendes Aussehen:

Stamm 5, der von einem sehr schweren Falle herrührte, bildete schon nach 20-stündigem Wachstum im Brutschrank sehr dicke, kräftige Keulenformen, die deutlich segmentiert waren. Sehr ähnlich waren die Stämme 6, 11, 27, 36, 37, 41, 48 und 50. Alle anderen Stämme zeigten nur geringfügige Formenunterschiede bezüglich der Länge, Dicke und Segmentierung mit Ausnahme der Stämme 20a, 11077, 11951, 12094 und 12006. Diese letzteren lagen zwar auch teils in wirren Haufen, teils palisadenförmig nebeneinander, aber die Stäbchen waren durchweg kürzer und plumper, auch die Segmentierung fehlte oder war spärlich und weniger deutlich nur bei einzelnen Individuen vorhanden. Die Neissersche Polfärbung nahmen die meisten Stämme mehr oder weniger gut an, sehr spärlich zeigten isolierte Körnchenfärbung die Bacillen der Stämme 20a, 31, 33, 34, 36, 42, 44, nur ganz vereinzelt die Stäbchen der Stammkulturen 39, 41, 11077, 11951, 12094 und 12006. Die Färbung nach Gram wurde bei allen Kulturen, die 24 Stunden auf Blutserum gewachsen waren, in der üblichen Weise vorgenommen. Alle Bakterien von meinen Stämmen, auch die Pseudodiphtheriebacillen, nahmen diese Färbung mehr oder weniger intensiv an. Zwischen den echten und falschen Diphtheriebacillen wurden Unterschiede in bezug auf Färbbarkeit nach Gram nicht beobachtet.

Wachstum auf Blutserum.

Während die meisten Stämme kleine, grauweiß glänzende, erhabene Kolonieen bildeten, zeigten atypisches, gelbes Wachstum 12 Kulturen. Stamm 10 wuchs auf der Serumplatte in großen, erhabenen gelblich glänzenden Kolonieen, die absolut nicht als Diphtheriebacillenkolonieen imponierten und erst mikroskopisch als solche erkannt wurden. Gelbes Wachstum zeigten außerdem noch die Stämme 1, 4, 7, 9, 12, 13, 14, 20a, 35, 36 und 12006. Besonders interessant war die Kultur 20, die nach 24-stündigem Wachstum im Brutschrank zwei verschiedene Arten von Kolonieen aufwies. Die einen waren größer und von zitronengelber Farbe, die anderen kleiner und grauweiß, mikroskopisch zeigten sie ebenfalls Unterschiede, indem die ersteren aus kürzeren, plumpen, nur wenig segmentierten Stäbchen bestanden und als Pseudodiphtheriebacillen erkannt wurden, die letzteren dagegen das typische Bild der echten Diphtheriebacillen zeigten. Beide Arten wurden nun isoliert als 20a- und 20b-Kultur fortgezüchtet. Hervorheben möchte ich noch den Stamm 36, der ebenfalls gelb wuchs und von einem Knaben stammte, der klinisch völlig gesund war, auch früher nie Diphtherie überstanden zu haben behauptete und erst bei Gelegenheit einer Massenuntersuchung im Friedrich-Franz-Hospiz in Müritz als Bacillenträger entdeckt wurde. Mikroskopisch waren Diphtheriebacillen fast in Reinkultur gefunden worden. Die erwähnten 12 gelbgewachsenen Stämme rührten teils von frisch Erkrankten, teils von Bacillenträgern her, Stamm 12006 allein erwies sich als Pseudodiphtheriestamm.

Wachstum auf anderen Nährböden.

Die Uebertragungen der Stämme auf verschiedene Nährböden wie Agar, Glyzerinagar, Gelatine, Kartoffel, Milch, Bouillon und Ascites-

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

agar ergaben kein brauchbares Resultat zu ihrer Differenzierung, nur die oben beschriebene Kultur 20 wuchs überall in zwei Arten, der mikroskopische Unterschied blieb derselbe. Der gelbe Farbstoff der oben beschriebenen 12 Stämme wurde von diesen nur beim Wachstum auf Blutserum gebildet. Genaue Einzelheiten über das typische Wachstum der Diphtheriebacillen auf diesen Nährböden sind von Slawyk und Manicatide bereits ausführlich beschrieben worden. Da meine Beobachtungen sich mit den ihrigen meist decken, so erübrigt sich eine nochmalige Darstellung der bekannten Tatsachen. Hinzufügen will ich noch, daß auf Ascitesagar sowohl die echten wie die falschen Diphtheriebacillenstämme sehr üppig wuchsen und auch die Polfärbemethode nach Neisser annahmen, allerdings nur vereinzelt die Pseudodiphtheriebacillen.

Pathogenitätsprüfung.

Auf Pathogenität wurden des großen Materials wegen nur gewisse, besonders interessant erscheinende Typen geprüft. Es waren dies Stamm 1, Stamm 9, Stamm 7, Stamm 4 (alle gelb wachsend), Stamm 5 (in großen, grauweißen Kolonieen wachsend), Stamm 11 (grauweiß), Stamm 36 (symptomlos verlaufender Fall von Diphtherie), Stamm 20b und die fünf Pseudostämme 20a, 11077, 11951, 12094, 12006. Die Pathogenitätsprüfung wurde in folgender Weise angestellt: Jedes gesunde Meerschweinchen erhielt pro 100 g seines Gewichtes 0,2 mg Bakterienmaterial, das von einer 24-stündigen Kultur stammte und in 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurde, subkutan inijziert. Diese Menge genügte, um mit dem Stamm 5, der von einem frischen sehr schweren Fall herrührte, ein Meerschweinchen in 5 Tagen zu töten. Für die übrigen Stämme benötigte ich 0,3 mg Bakterienmaterial pro 100 g Meerschweinchen, um den Tod der Tiere herbeizuführen. Die Sektion ergab stets die bekannten pathologischen Veränderungen, auch ließen sich jedesmal aus der Impfstelle wiederum Diphtheriebacillen in Reinkultur nachweisen. Von den Pseudostämmen 20a, 11077, 11951, 12094 und 12006 injizierte ich weit größere Mengen. Es wurde ein ganzes Kulturröhrchen des betreffenden Stammes mit 2 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt und einem Meerschweinchen subkutan einverleibt. Selbst nach so hohen Dosen gingen die Tiere nicht zugrunde. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die gelbwachsenden Stämme ebenso pathogen waren wie die grauweißen. Zur Unterscheidung der echten Stämme untereinander ergibt zwar der Tierversuch infolge ihrer Virulenzschwankungen kein sicheres Resulat, dagegen gestattet er stets die Trennung der echten von den falschen Diphtheriebacillen.

Einwirkung auf verschiedene Kohlehydrate resp. hochwertige Alkohole.

Ich versuchte nun durch Uebertragen der Kulturen auf flüssige Nährböden, die verschiedene Zuckerarten enthielten, auf Unterschiede in dem Zuckerspaltungsvermögen zu fahnden, um eventuell durch diesen Versuch die gelbwachsenden von den grauweißen und diese wiederum von den Pseudostämmen zu trennen.

Die Nährböden hatten nach Thiel folgende Zusammensetzung:

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pepton	1 g
Nutrose	1 „
Kochsalz	0,5 g
Lackmuslösung (Kahlbaum)	5 g
Wasser	100 „
1% kristallinische Sodalösung	2 „

Es wurden sieben Kolben obiger Lösung fertiggestellt und ihnen zugesetzt:

Kolben I:	Traubenzucker	1 g
„ II:	Milchzucker	1 „
„ III:	Fruktose	1 „
„ IV:	Mannose	1 „
„ V:	Inulin	1 „
„ VI:	Mannit	1 „
„ VII:	Dulcit	1 „

Wie aus Tabelle B hervorgeht, wurden von echten Diphtheriebacillen sowohl den gelb- als auch den grauweiß wachsenden Traubenzucker, Fruktose und Mannose, von den Pseudobacillen keine einzige Zuckerart angegriffen, selbst nicht nach achttägiger Beobachtung.

Tabelle

Einwirkung der Diphtheriestämme auf verschiedene

Zusammensetzung des Nährbodens nach Thiel: Pepton (Witte), Nutrose āā 1 g; NaCl betreffenden

Stämme	Fruktose	Traubenzucker	Mannose
1—50 mit Ausnahme von Stamm 20a	Nach 24 Std.: Farbe rot, gleichmäß Trüb.	Nach 24 Std.: Violettrote Ausfällung, darüber farbl. Flüssigkeit, Bodensatz grauweiß.	Nach 24 Std.: Ganze Säule rot, gleichmäß. Trübung.
	Nach 3 Tagen: Grauweißer Bodensatz, rotviolette Ausfällung, darüber farblose Flüssigkeit.	Nach 3 Tag.: Ebenso.	Nach 3 Tagen: Grauweißer Bodensatz, rotviolette Ausfällung, darüber farbl. Flüssigkeit.
	Nach 8 Tag.: Ebenso.	Nach 8 Tag.: Ebenso.	Nach 8 Tag.: Ebenso.
Pseudostämme, 11077, 20a, 11951, 12094, 12006	Noch nach 8 Tagen: Unverändert.	Noch nach 8 Tag.: Unverändert.	Noch nach 8 Tagen: Unverändert.

Unterschiede in dem Zuckerspaltungsvermögen der gelben und grauweißen Diphtheriestämme konnten nicht festgestellt werden. Daß in allen Nährböden reichliches Wachstum der Diphtheriebacillen in Reinkultur stattgefunden hatte, wurde durch Ausstreichen einer Platinöse der Nährflüssigkeit auf Blutserumplatten stets nachgewiesen. Ein Stamm, der bei dem ersten Versuch den mit Inulin versetzten Nährboden angegriffen hatte, war durch Streptokokken verunreinigt; bei einem nach nochmaliger Isolierung angestellten Kontrollversuch blieb der Nährboden unverändert. Der durch die Säurebildung hervorgerufene Farbenumschlag war bei allen Kulturen gleich, ebenso die Ausfällung der Nutrose und der Bodensatz. Bei Einwirkung auf Mannose und Fructose zeigte sich gleichmäßige Trübung mit Farbenumschlag in rot, auf dem Traubenzuckernährboden entstand nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank eine violettrote Ausfällung, darüber war klare farblose Flüssigkeit, der Bodensatz war grauweiß.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gleichfalls sehr schöne Bilder erzielte ich auf festen Zuckernährböden, die folgendermaßen angefertigt wurden:

Zu 100 ccm verflüssigten Agars fügte ich 5 ccm Lackmuslösung (Kahlbaum), 2 ccm Ascitesflüssigkeit und 1 g des betreffenden Kohlehydrates oder hochwertigen Alkoholes. Das Resultat war dasselbe. Die echten gelb oder grauweiß wachsenden Diphtheriebacillen griffen Traubenzucker, Mannose und Fruktose an, sie wuchsen sehr üppig und bewirkten nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank eine vollkommene Rötung der betreffenden Nährböden. Die Pseudostämme dagegen ließen auch bei diesem Versuch alle Nährböden trotz üppigen Wachstums unverändert. Eine einfache Differenzierung der echten und falschen Diphtheriebacillen wurde durch folgenden Versuch ermöglicht:

Es wurden Platten von der oben beschriebenen Zusammensetzung unter Zusatz von Traubenzucker, Mannose und Fruktose gegossen. Sie wurden dann mit einer geringen Menge von Bakterienaufschwemmung, die sowohl echte, wie auch falsche Diphtheriebacillen in Rein-

B.

Zuckerarten bzw. hochwertige Alkohole.

0,5 g; Lackmuslösung (Kahlbaum) 5 g; H_2O 100 g; Sodalösung 1 Proz. 2 g; 1 g der Zuckerart.

Dulcit	Mannit	Laktose	Inulin	Wachstum in Reinkultur
Dauernd unverändert	Dauernd unverändert.	Dauernd unverändert.	Dauernd unverändert.	Auf allen Nährböden nachgewiesen.
Noch nach 8 Tagen: Unveränd.	Noch nach 8 Tagen: Unveränd.	Noch nach 8 Tagen: Unveränd.	Noch nach 8 Tagen: Unveränd.	Reichlich nachgewiesen.

kultur enthielt, mittels Platinöse beschickt. Am nächsten Tage sah man sowohl rote als auch blaue Kolonien, die mikroskopisch untersucht stets die Identifizierung der echten und falschen Diphtheriebacillen erlaubten. Die roten Kolonien bestanden stets aus schönen segmentierten, langen Stäbchen, die auch die isolierte Neissersche Polfärbung annahmen, die blauen aus kürzeren, plumpen Stäbchen, deren Pole sich nur sehr spärlich färbten. Diese Differenzierung war also bei Verwendung von Reinkulturen brauchbar, für die Praxis dürfte sie sich aber wegen des Vorhandenseins von anderen Zuckerspaltenden Bakterien in der Mundhöhle nicht eignen.

Agglutinationsversuche.

Zur Gewinnung der Immunsera wurden drei Kaninchen je mit einem anderen Stamme immunisiert. Ich wählte dazu Stamm 1, einen Vertreter der gelbwachsenden, Stamm 20b, einen Vertreter der grau-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weiß wachsenden echten Diphtheriebacillen, und Stamm 11077, den Pseudodiphtheriestamm. Die Tiere, welche durch ihre Farbe leicht zu unterscheiden waren, wurden immer in einem Zwischenraum von 5 Tagen mit 2 ccm einer Bakterienaufschwemmung der betreffenden 24-stündigen Kultur intravenös injiziert. Die ersten beiden Injektionen wurden mit abgetöteten, alle späteren mit lebensfähigen Bakterien ausgeführt. Nach den ersten drei Injektionen wurde den Tieren mittels Herzpunktion je 10 ccm Blut entnommen und nach dem Erkalten zentrifugiert. Die Serumverdünnungen stellte ich nach Analogie der von Pröscher angegebenen Methode zur Austitrierung von Immunserum in der Weise her, daß ich in das erste Röhrchen zu 0,04 ccm Serum 2 ccm Kochsalzlösung hinzufügte, so daß also ein Verdünnungsverhältnis von 1:50 entstand. Von dieser Verdünnung gab ich 1 ccm in ein Reagenzglas, das wie alle übrigen bereits mit 1 ccm Kochsalzlösung beschickt war. Dadurch entstand eine Verdünnung von 1:100. Von diesem Röhrchen wurde wiederum 1 ccm in ein 1 ccm Kochsalzlösung enthaltendes zugefügt, so daß sich ein Verhältnis von 1:200 ergab, usw. Darauf wurden die Serumverdünnungen mit Diphtheriebacillen beschickt, die möglichst gleichmäßig in den einzelnen Röhrchen verrieben wurden. Zur Kontrolle setzte ich gleichzeitig drei Röhrchen, die nur physiologische Kochsalzlösung enthielten, mit dem Bakterienmaterial der drei Stämme an und stellte alle Röhrchen in den Brutschrank. Die nachherige Besichtigung ergab aber, daß die Methode der Bakterienverteilung in den einzelnen Verdünnungen sehr unzuverlässig war, weil sich die Diphtheriebacillen schlecht verreiben ließen und auch in den Reagenzgläsern, die nur Kochsalzlösung und Bakterienmaterial enthielten, ebenfalls Häufchen- und Flockenbildung vorhanden war. Die Resultate dieser Agglutinationsversuche konnten daher nicht verwertet werden. Für die weiteren Agglutinationsversuche stellte ich mir Diphtheriebacillenaufschwemmung mit physiologischer Kochsalzlösung her. Von jedem Stamm wurden 5 Serumkulturen mit je 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Aufschwemmung 5 Minuten lang zentrifugiert und eventuell noch verdünnt, bis sie gleichmäßig trübe war. Davon wurde jedem die betreffende Serumverdünnung enthaltenden Röhrchen 0,5 ccm zugegeben, so daß ich jetzt folgende Verdünnungen erhielt: 1:75; 1:150; 1:300 usw. Nach 3-stündigem Verweilen im Brutschrank wurden die Röhrchen besichtigt: Serum 1 agglutinierte den homologen Stamm noch in einer Verdünnung von 1:9600, dasselbe war bei Serum 20b mit der homologen Stammkultur der Fall. Der Pseudostamm 11077 wurde von dem homologen Serum noch in einer Verdünnung von 1:19200 agglutiniert.

Um aber noch klarere, völlig einwandfreie Bilder zu erzielen, modifizierte ich den Versuch, nachdem die immunisierten Kaninchen inzwischen zum vierten Male injiziert worden waren, auf folgende Weise: Ich impfte die drei Stämme auf Ascitesagar über, von dem sie sich leichter abschwemmen ließen und eine viel feinere Emulsion ergaben. Auch das üppige Wachstum der Bakterien auf diesem Nährboden kam mir sehr zu statten. Die Abschwemmungen wurden wiederum zentrifugiert und dann noch, um möglichst alle Bakterienhaufen zu entfernen, durch ein quantitatives Filter geschickt. Den Serumverdünnungen wurde 0,5 ccm dieser Aufschwemmung zugefügt und die betreffenden Röhrchen auf 3 Stunden in den Brutschrank ge-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellt. Es zeigte sich nun, daß die drei Sera ihre homologen Bakterien in gleicher Weise noch in einer Verdünnung von 1:9600 agglutinierten. In den Kontrollröhrchen, welche nur Kochsalzlösung und die Bakterienaufschwemmung enthielten, war keine Zusammenballung zu Häufchen erkennbar. Die weiteren Untersuchungen der Einwirkung der drei Immunsera auf andersartige Stämme ergaben, daß Serum 1 die Bakterien von Stamm 20b in einer Verdünnung von 1:9600, also bis zur Titergrenze agglutinierte, ebenso Serum 20b die Bakterien von Stamm 1. Das Immunserum 11077 agglutinierte die Bacillen von Stamm 1 in 150-facher Verdünnung schwach, desgleichen die Bacillen von Stamm 20b. Genauere Einzelheiten illustriert die Tabelle C. Danach verhielten sich der gelbwachsende Stamm 1 und der grauweiße Stamm 20b vollkommen gleich untereinander, d. h. sie wurden sowohl von dem homologen als auch von dem heterologen Serum der mit echter Diphtherie immunisierten Tiere gleich hoch agglutiniert; die Versuchsergebnisse mit dem Pseudostamm 11077 beweisen seine Artverschiedenheit.

Tabelle C.
Agglutinationsversuche.

Serumverdünnung		1:75	1:150	1:300	1:600	1:1200	1:2400	1:4800	1:9600	1:19200
1. Stammkultur I.										
Kan.-Immunser.	I	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	20b	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	11077	+	+	—	—	—	—	—	—	—
2. Stammkultur 20b.										
Kan.-Immunser.	20b	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	I	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	11077	+	+	—	—	—	—	—	—	—
3. Stammkultur 11077 (Pseudodiphtheriestamm).										
Kan.-Immunser.	11077	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	I	+	+	—	—	—	—	—	—	—
„	20b	+	+	—	—	—	—	—	—	—

Komplementbindung.

Zum Komplementbindungsverfahren wurden Bakterienextrakte benutzt, welche durch Abschwemmung von 24-stündigen Serumkulturen mit Kochsalzlösung, 1-stündiger Abtötung bei 60° und 3mal 24-stündigem Mazerieren im Brutschrank bei 37° erhalten worden waren. Die Bakterienextrakte stammten von den drei verschiedenen Stämmen, die ich als Vertreter der Typen schon zu den Agglutinationsversuchen benutzt hatte. Es sollte sowohl die Identität des gelb und des grauweiß wachsenden als auch die Artverschiedenheit des Pseudostammes mit dieser Methode nochmals nachgewiesen werden. Das Serum stammte von Kaninchen, die drei intravenöse Injektionen von Bakterienaufschwemmungen erhalten hatten. 6 Tage nach der letzten Injektion wurde jedem Tier ca. 10—12 ccm Blut mittels Herzpunktion entnommen und die gewonnenen Sera bei 56° eine halbe Stunde lang inaktiviert.

Zunächst wurde die Brauchbarkeit und der Titer des Antigens bestimmt. Dies geschah in der Weise, daß von den Bakterienextrakten je 1 ccm in das erste Röhrchen gegeben wurde. Die übrigen Röhrchen

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

enthielten 0,8, 0,5 0,4, 0,3, 0,2 Antigen und wurden sämtlich mit Kochsalzlösung aufgefüllt, bis ein jedes 1 ccm Flüssigkeit enthielt. Darauf wurde jedem der Röhrchen 1 ccm Komplementlösung = 0,1 ccm Meerschweinchenserum in 1 ccm Kochsalzlösung zugegeben, die Flüssigkeit geschüttelt und auf 1 Stunde in den Brutschrank gestellt. Gleichzeitig wurde das hämolytische System hergestellt. Die Hammelblutkörperchenaufschwemmung gebrauchte ich wie üblich in 5-proz. Lösung. Der im Institut vorrätige Ambozeptor wirkt in einer Verdünnung von 1:1000 hämolytisch, ich wandte ihn also nach Vorschrift in der Verdünnung von 1:500 an. Von diesen beiden Lösungen wurden gleiche Teile gemischt und zur Sensibilisierung auf 1 Stunde in den Brutschrank gestellt. Zum Nachweise der Brauchbarkeit meiner Kochsalzlösung und des hämolytischen Systems setzte ich folgende Kontrollen an:

1) Zu 4 ccm Kochsalzlösung gab ich 1 ccm der 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung.

2) Je 1 ccm Ambozeptorlösung, Hammelblutkörperchenaufschwemmung und Komplementlösung wurden zusammengemischt und 2 ccm Kochsalzlösung zugesetzt, um in allen Röhrchen die gleichen Mengen zu haben. Diese Kontrollen kamen gleichzeitig mit der anderen Versuchsreihe in den Brutschrank. Nach 1-stündigem Verweilen in demselben wurden sie besichtigt, wobei sich die Brauchbarkeit meiner Reagentien zeigte. Im Röhrchen 1 war die obere Hälfte der Flüssigkeit klar, die Blutkörperchen waren nicht angegriffen, im Kontrollröhrchen 2 war dagegen völlige Hämolyse eingetreten. Nun wurden zu den übrigen Röhrchen der Versuchsreihe je 2 ccm des sensibilisierten hämolytischen Systems zugegeben, kräftig geschüttelt und in den Brutschrank gestellt. Die nach 3 Stunden erfolgte Beurteilung der Reaktionen ergab: 1 ccm Antigen ohne Serumzusatz veranlaßte leichte Hemmung, während in den 0,8 ccm Antigen enthaltenden Röhrchen völlige Hämolyse eingetreten war. Somit war die Brauchbarkeit der Antigene in einer Menge von 0,4 ccm erwiesen.

Der folgende Versuch wurde in gleicher Weise angesetzt, nur, daß den Röhrchen noch je 1 ccm einer Verdünnung des inaktivierten homologen Immunserums hinzugefügt wurde, in der Weise, daß jeder Kubikzentimeter 0,2 ccm Serum enthielt. Ich füge der Uebersichtlichkeit halber nebenstehende Tabellen bei.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Immunsera von Stamm 1 und 20b zusammen mit den homologen Antigenen vollkommene Bindung geben. Was den Stamm 11077 anbetrifft, so konnte trotz der Verwendung des hochwertigen Immunserums und obgleich das Antigen ganz analog den beiden anderen hergestellt war, die Bindung des Komplementes nicht erzielt werden. Die Gründe, weswegen bei diesem Stamme die Komplementbindung ausblieb, habe ich trotz wiederholter Versuche nicht aufklären können. Nachprüfungen ergaben stets dasselbe Resultat. Letzteres ist um so auffallender, als meine Agglutinationsversuche das Vorhandensein von Agglutininen im Serum erwiesen hatten, eine Antikörperbildung nach den Injektionen also aufgetreten war.

Mein letzter Versuch sollte den gelben Stamm 1 und den grauweiß wachsenden Stamm 20b auf ihre Identität prüfen und die Artverschiedenheit des Pseudostammes 11077 dartun. Zu diesem Zwecke waren folgende Versuchsreihen nötig: Einwirkung 1) des Antigens

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm 1 auf Serum 20b; 2) des Antigens Stamm 1 auf Serum 11077; 3) des Antigens Stamm 20b auf Serum 1; 4) des Antigens Stamm 20b auf Serum 11077; 5) des Antigens Stamm 11077 auf Serum Stamm 1; 6) des Antigens Stamm 11077 auf Serum Stamm 20b.

Da das Antigen 11077 schon mit dem homologen Serum keine Bindung gegeben hatte, so war zu erwarten, daß es in der Menge von 0,4 ccm auch mit den übrigen beiden Sera Hämolyse hervorrufen würde. In der Menge von 1 ccm war es nicht verwertbar, da es in diesem Falle auch ohne Serumzusatz leichte Bindung verursacht hatte. Der Ausfall des Versuches bestätigte denn auch diese Ueberlegung: Antigen 11077 bewirkte sowohl mit Serum 1 als auch mit Serum 20b Hämolyse. Auch hatten die brauchbaren Antigene Stamm 1 und 20b mit dem Pseudoserum Stamm 11077 vollständige Lösung hervorgerufen. Damit war die Artverschiedenheit des Pseudostammes nachgewiesen. Antigen Stamm 1 gab mit dem Kaninchenimmunserum Stamm 20b komplette Bindung, desgleichen Antigen Stamm 20b mit dem Kaninchenimmunserum Stamm 1. Damit war die Identität des gelben und des grauweißen Stammes erwiesen (s. Tabelle D, E).

Tabelle D.

Versuchsreihe mit Antigen St. I und Immunserum I.

Antigen in 1 ccm enthalten	Inaktiviertes Serum	Komplement 1:10	Ambozeptor 1:500	5-proz. Hammelblutkörperchen	Befund nach 3 Std. bei 37° C
0,4	Normalser. 0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Vollst. Hämolyse
0,8	—	1 „	1 „	1 „	dgl.
0,4	0,2	1 „	1 „	1 „	Kompl. Bindung
0,2[1])	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	Vollst. Hämolyse
		2. Antigen 20b und Immunserum 20b.			
0,4	Normalser. 0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Vollst. Hämolyse
0,8	—	1 „	1 „	1 „	dgl.
0,4	0,2	1 „	1 „	1 „	Kompl. Bindung
0,2[1])	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	Vollst. Hämolyse
		3. Antigen 11077 und Immunserum 11077.			
0,4	Normalser. 0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Vollst. Hämolyse
0,8	—	1 „	1 „	1 „	dgl.
0,4	0,2	1 „	1 „	1 „	„
0,2[1])	0,1	1 „	1 „	1 „	„
—	0,4	1 „	1 „	1 „	„

Tabelle E.

Versuchsreihe mit Antigen St. I (gelbwachsender Diphtheriestamm).

1. Kaninchenserum 20b.

Antigen I in 1 ccm enthaltend	Inaktiviertes Immunserum 20b	Komplement 1:10	Ambozeptor 1:500	5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung	Befund nach 3 Std. bei 37° C
0,4	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Kompl. Bindung
0,2	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	Hämolyse

1) Diesem Röhrchen wurde, um überall gleiche Mengen zu erhalten, noch 1 ccm NaCl-Lösung hinzugefügt.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2. Kaninchenserum 11 077.

Antigen I in 1 ccm enthaltend	Inaktiviertes Immunserum 11 077	Komplement 1:10	Ambozeptor 1:500	5-proz. Hammelblutkörperchen-aufschwemmung	Befund nach 3 Std. bei 37° C
0,4	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Kompl. Hämol.
0,2	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	„

Versuchsreihe mit Antigen 20b (grauweiß wachsender Stamm).

1. Kaninchenserum I.

Antigen 20b in 1 ccm enthalten	Inaktiviertes Immunserum I	Komplement 1:10	Ambozeptor 1:500	5-proz. Hammelblutkörperchen-aufschwemmung	Befund nach 3 Std. bei 37° C
0,4	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Kompl. Bindung
0,2	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	Völl. Hämolyse

2. Kaninchenserum 11 077.

Antigen 20b in 1 ccm enthalten	Inaktiviertes Immunserum 11 077	Komplement 1:10	Ambozeptor 1:500	5-proz. Hammelblutkörperchen aufschwemmung	Befund nach 3 Std. bei 30° C
0,4	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Völl. Hämolyse
0,2	0,1	1 „	1 „	1 „	dgl.
—	0,4	1 „	1 „	1 „	„

Zum Schlusse will ich noch erwähnen, daß die Farbe des auf Blutserum anfangs grauweiß gewachsenen Stammes 20b nach häufigem Ueberimpfen zuweilen auch gelb wurde. Da ich der Meinung war, daß die Farbstoffbildung vielleicht von dem Säure- oder Alkaligehalte des Nährbodens abhängen könnte, so goß ich verschiedene Platten mit Loeffler-Serum aus, dem ich teilweise Essigsäure, teilweise Sodalösung zugab. Die Austitrierung der hier allgemein für die Herstellung des Loefflerschen Serums benutzten Bouillon mit Phenolphthalein als Indikator ergab einen Säuregrad von 1,05 Normalsalzsäure, die der mit Essigsäure angesäuerten einen Säuregrad von 2. Bei der Titration der mit konzentrierter Sodalösung alkalisierten Bouillon wurden auf 100 ccm Bouillon 6 ccm einer $^1/_2$ Normalsalzsäure verbraucht. Auf diese verschieden reagierenden Nährböden wurden die drei Stämme 1, 20b und 11077 ausgestrichen. Die Besichtigung der Platten nach 24- und 48-stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° ergab folgendes Resultat: Die beiden echten Diphtheriestämme wuchsen auf allen Platten gelb, der Pseudostamm grau, allerdings hatte Stamm 20b in der letzten Zeit meiner Beobachtung ebenfalls einen gelben Farbenton angenommen. Auf dem sauren Nährboden wurde stets ein reichlicheres Wachstum beobachtet. Der Säure- resp. Alkaligehalt des Nährbodens hat also auf die Farbenunterschiede zwischen den beiden anfangs verschieden gewachsenen Stämmen 1 und 20b keinen Einfluß ausgeübt.

Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse.

Bezüglich der Gestalt der echten Diphtheriebacillen hat sich folgendes ergeben: Wenn auch, was Größe, Länge und Segmentierung an-

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

betrifft, individuelle Unterschiede vorhanden sind, so waren sie doch nicht derart, daß man eine Trennung in verschiedene Arten hätte vornehmen können. Im Gegensatz dazu zeigten die Pseudodiphtheriebacillen eine deutlich abweichende Form, sie waren stets an ihrer plumperen Gestalt, ihrer Kürze und der mangelhaften Segmentierung zu erkennen, wenn auch zugegeben werden muß, daß Uebergänge zu der Form der echten Diphtheriebacillen zur Beobachtung kamen. Hervorheben will ich noch, daß die Vergleichung der Gestalt der Bakterien immer nur bei Kulturen vorgenommen wurde, welche auf einem Nährboden von gleicher Zusammensetzung gezüchtet waren. Auch durch wiederholte Uebertragungen auf andere Nährböden und längeres Fortzüchten konnten wesentliche Veränderungen in der Form der Bacillen nicht hervorgerufen werden, vorausgesetzt natürlich, daß der Nährboden in Zusammensetzung und Reaktion immer gleich war. Auch die Form der gelb wachsenden, echten Diphtheriestämme stimmte mit den grauweißen vollkommen überein. Echte Verzweigungen der Bakterien, wie Klein sie beschrieben hatte, wurden nicht beobachtet. Die Polfärbung nach der neuen Neisserschen Methode wurde von den grauweiß und den gelb wachsenden Diphtheriebacillen gleich gut angenommen, bei den Pseudodiphtheriebacillen war sie zwar auch vorhanden, wurde jedoch nur immer bei vereinzelten Individuen erzielt.

Hinsichtlich des Wachstums auf gewöhnlichem Loefflerschen Serum zeigten sich bei den einzelnen Stämmen doch bemerkenswerte Unterschiede: Während in Lehrbüchern allein die grauweiße Farbe der Diphtheriebacillenkolonien als typisch hingestellt wird, beobachtete ich bei 12 meiner 55 Kulturen die Bildung von zitronengelbem Farbstoff, welcher schon nach 24 Stunden gleich nach der Gewinnung von Mandelabstrichen erkennbar war. Wie in der Einleitung bereits erwähnt, ist über dieses Vorkommnis schon von Zupnik und Fraenkel berichtet worden, doch betont letzterer, daß er selten und immer erst nach einigen Tagen bei der betreffenden Kultur auftrete.

Eine Erklärung für die Farbstoffbildung konnte nicht gegeben werden, jedenfalls hatte die Reaktion des Nährbodens, gleichgültig ob er schwach sauer, sauer oder alkalisch war, darauf keinen Einfluß. Höchtwahrscheinlich ist die Ursache in einer besonderen Beschaffenheit des Blutserums zu suchen. Auf saurem Loefflerschen Serum wuchsen alle Stämme üppiger, am besten auf Ascitesagar.

Koagulation der Milch wurde von keinem Stamm hervorgerufen.

Als virulent für Meerschweinchen erwiesen sich nur die echten Diphtheriestämme; selbst durch große Mengen von Pseudodiphtheriebacillen konnte weder der Tod der Tiere noch auch nur lokale Krankheitserscheinungen erzeugt werden.

Die Prüfung der Einwirkung auf verschiedene Zuckerarten dagegen ermöglichte stets eine Differenzierung der echten und falschen Stämme, dagegen keine der grauweiß und gelbwachsenden echten Diphtherie-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillen. Alle echten Diphtheriekulturen griffen Traubenzucker, Fruchtzucker und Mannose an, die falschen nie.

Bei Mischinfektionen mit echten und Pseudodiphtheriebacillen konnte ihre Identifizierung durch Uebertragung auf Platten, welche eine der drei Zuckerarten enthielten, vorgenommen werden. Am sichersten gelang die Unterscheidung mittels der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode.

Durch die letzten drei Untersuchungsarten konnte einerseits die Identität der gelb resp. grauweiß wachsenden echten Diphtheriestämme, andererseits die Artverschiedenheit der avirulenten Pseudostämme einwandfrei bewiesen werden.

Zum Schluß gestatte ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. L. Pfeiffer, für die Anregung zu dieser Arbeit, Herrn Privatdozenten Dr. Riemer für seine Unterstützung bei den Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Klein, Ueber verzweigte Diphtheriebacillen.
2) Fraenkel, C., Die Unterscheidung der echten und der falschen Diphtheriebacillen. (Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 43. 1897. p. 1087.)
3) Zupnik, Leo, Varietäten der Diphtheriebacillen. (Berlin. klin. Wochenschr., 1897. p. 50.)
4) Loeffler, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 2. 1887. p. 105.
5) Escherich, Berlin. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 21.
6) Roux u. Yersin, Centralbl. f. Bakt. Bd. 4. 1894. p. 414.
7) Zarniko, ebenda, Bd. 4, p. 228.
8) Spronck, Annal. Pasteur. 1895.
9) van Turenhout, [Inaug.-Dissert.]. Utrecht 1895.
10) Peters, Ueber das Verhältnis der Xerosebacillen zu den Diphtheriebacillen, nebst Bemerkungen über die Conjunctivitis crouposa. (Dtsche med. Wochenschrift. 1897. p. 133.)
11) Cobbett, Annal. Pasteur. 1897. p. 250.
12) Madsen, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. 1897. p. 157.
13) Kolle-Wassermann, Die pathogenen Mikroorganismen.
14) Slawyk u. Manicatide, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29. 1898. p. 181.
15) Lubowski, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. 1900. p. 92 ff.
16) Lipstein, A., Dtsche med. Wochenschr. 1902. p. 821 ff. u. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1903. p. 421 ff.
17) Schwooner, Wien. klin. Wochenschr. 1902.
18) Wassermann, Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 44.

Sonstige Literatur:

Klein, Hyg. Rundschau. Bd. 13. 1903. p. 1234.
Abbot, A. C., and Gilderslewe, N., On the branching forms occasionally exhibited by Bacillus diphtheriae. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 273.)

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Kapsel der pathogenen Bakterien.

I. Die in Kulturen und im Tierkörper gebildete Kapsel; Darstellungsmethode.

[Aus der medizinischen Universitätsklinik Erlangen (Direktor: Geh. Hofrat Penzoldt).]

Von Dr. **E. Toenniessen,** Assistenzarzt der Klinik.

Mit 10 Figuren.

Die Grundlage für alle Untersuchungen über die Bakterienkapsel bildet die Methode der Darstellung. Es ist ja bekannt, wie sehr die Sichtbarmachung der Kapsel von der Behandlung des Präparates abhängt und die zahlreichen angegebenen Methoden, die widersprechenden Angaben der Autoren über das Vorhandensein und Nichtvorhandensein der Kapseln beweisen, daß es sich um nicht ganz einfach liegende Verhältnisse handelt. Bevor ich mich demnach auf irgendwelche andere Fragen über die Bedeutung, Bildung usw. der Kapseln einlasse, möchte ich eine kurze Mitteilung über die Methode der Darstellung vorausschicken.

Die folgenden Angaben und Skizzen beziehen sich auf einen Stamm des Friedländerschen Pneumoniebacillus, der aus dem Sputum einer letal endigenden Pneumonie (cf. München. med. Wochenschr. 1911. No. 49) gewonnen wurde. Bei diesem Bakterium treten die Verhältnisse wegen ihrer Größe am deutlichsten hervor.

Untersucht man die in Bouillon, auf Agar oder in Agarkondenswasser gewachsenen lebenden Bacillen in Tusche [cf. die zum Nachweise der Bakterienkapseln sehr verdienstvolle Arbeit von Preisz (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 58. Heft 6)], so zeigt sich, daß der Bacillus regelmäßig von einer breiten, wie gequollen erscheinenden Kapsel umgeben ist (Fig. I). Die Peripherie der Kapsel ist nicht sehr scharf begrenzt und in leichter zitternder Bewegung (durch die anstoßenden in Molekularbewegung befindlichen Tuscheteilchen), im Innern der Kapsel um das eigentliche Stäbchen (Entoplasma) herum sieht man eine hellere, stärker lichtbrechende Zone.

Fertigt man von einer solchen Kultur unter Hitzefixierung und beliebiger Färbung ein Ausstrichpräparat an, so zeigt sich die vordem breite Kapsel nicht mehr: Bei Fuchsinfärbung beobachtet man, daß an Stelle der Kapsel einzelne körnelige Fäden ziemlich radiär vom Entoplasma wegziehen (Fig. II), bei Methylenblaufärbung erscheint um das Stäbchen herum ein violetter, unscharf begrenzter Saum, der ebenfalls in unregelmäßige Fäden ausläuft (Fig. III). Aehnliche Bilder erhält man durch Sublimatfixierung.

Schwemmt man die Kultur in Blutserum auf und fixiert dann durch Hitze, so schrumpft die Kapsel natürlich ebenso; es entstehen jedoch durch Anlagerung und Fixierung des Serumeiweißes je nach der Dicke der Schicht unregelmäßige Bilder, die an einigen Stellen Kapselbildnern ähnlich sehen.

Von Interesse ist, daß bei der Johneschen Methode die breite Kulturkapsel unsichtbar ist, wenn man das Präparat in Oel betrachtet und auch, wenn man in Wasser sofort nach dem Zusatz des Wassers beobachtet (Fig. V). Erst nach einiger Zeit wird die Kapsel sichtbar,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und zwar dadurch, daß sie wieder aufquillt. Sie erreicht aber nicht mehr die gleiche Größe wie beim lebenden Bacillus (Fig. IV).

Sehr schön läßt sich die Kulturkapsel darstellen, wenn man die Bacillen in Serum oder Serumverdünnungen (bis 1 : 5) aufschwemmt (Weidenreich, Hamm, Buerger) und nach dem Lufttrocknen mit Sublimat fixiert. Die Schrumpfung der Kapsel wird dann durch die Fixierung des Mediums verhindert, die Kapsel wird nach Form und Größe unverändert sichtbar: Bei Methylenblaufärbung zeigt sich um das blau gefärbte Stäbchen herum ein violetter Saum, der nach der Peripherie der Kapsel zu in radiäre violette Fäden ausläuft. Der Rand der Kapsel ist durch angelagertes Serumeiweiß scharf abgesetzt und blau gefärbt (Fig. VI). Bei Fuchsinfärbung sieht man ebenfalls, daß sich die Kapsel nicht als Ganzes homogen färbt, sondern daß die färbbare Substanz bei Erhaltung der Gesamtgröße der Kapsel zu meist radiären Fäden geschrumpft ist (Fig. VII).

Ganz anders verhält sich den Darstellungsmethoden gegenüber die bisher für den Tierkörper als charakteristisch angesehene Kapsel. Bei der Beschreibung dieser „tierischen Kapsel“ muß ich betonen, daß man sie nicht unter allen Umständen, d. h. an allen Stellen der Infektion, zu jeder Zeit, bei den verschiedenen Tierspecies usw. in gleicher Weise ausgebildet findet [1]). Es handelt sich hier um einen ziemlich labilen Zustand; die folgenden Angaben beziehen sich auf das Optimum dieses Zustandes.

Betrachtet man das Blut der der Sepsis erlegenen Tiere in Tusche, so erscheint die Kapsel der Bacillen nicht so breit und groß wie in den Kulturen, mehr länglich und kompakter; sie hebt sich an der Peripherie schärfer von dem dunklen Untergrund ab. Im Innern findet sich wie in den Kulturen eine hellere Zone (Fig. VIII).

Den üblichen Darstellungsmethoden gegenüber erweist sich die tierische Kapsel als bedeutend resistenter; bei der Hitzefixierung schrumpft sie nur wenig und bleibt infolgedessen sichtbar; sie kann dann mit verschiedenen Farben gefärbt werden, bei Hitzefixierung am schönsten mit Fuchsin. Sie erscheint dabei homogen dunkelrot, das Stäbchen selbst ist noch dunkler, bei breiter Kapsel ziemlich schlank. Es ist gleichgültig, ob in Wasser oder Oel untersucht wird (Fig. IX).

Verdünnt man das Blut mit physiologischer Kochsalzlösung, so bleibt die Kapsel fixier- und färbbar, wenn die Bacillen nicht zu lange darin suspendiert werden. Die Kapsel ist also kein durch angelagertes Serumeiweiß entstandenes Kunstprodukt.

Bei der Johneschen Methode kann die tierische Kapsel auch in Oel betrachtet werden; in Wasser erscheint sie etwas deutlicher, da sie — wenn auch nur wenig — wieder aufquillt. Ein sehr deutlicher Unterschied gegenüber der Kulturkapsel zeigt sich bei der Färbung nach Sublimatfixierung. Zunächst fällt wie bei der Betrachtung in Tusche auf, daß die tierische Kapsel bedeutend kleiner ist. Bei der Färbung erscheint sie homogen, im Innern etwas schwächer gefärbt (mit Methylenblau schwach violett, mit Karbolthionin rotviolett, mit Fuchsin hellrosa). Ihr Inhalt ist also ohne Schrumpfung homogen fixier- und färbbar (Fig. X).

Weitere morphologische Einzelheiten berücksichtige ich an dieser Stelle nicht; ich werde später an der Hand von Abbildungen näher darauf

1) Eine breite Kapsel bildet der Friedländersche Bacillus auch bei seinem Wachstum im Tierkörper stets. Diese Kapsel verhält sich aber bei der Darstellung oft wie die in den Kulturen gebildete, sie geht z. B. bei der Hitzefixierung verloren.

Digitized by Google

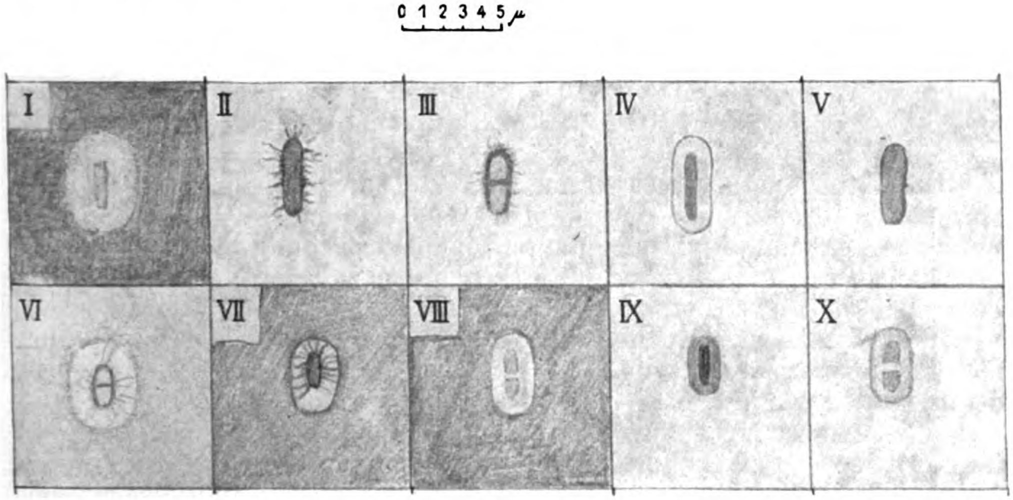
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingehen. Für die nächsten Untersuchungen (chemische Zusammensetzung der Kultur- und tierischen Kapsel, Bedingungen für die Bildung der tierischen Kapsel usw.) kommt von den mitgeteilten Beobachtungen kurz zusammengefaßt folgendes in Betracht:

Der Friedländersche Bacillus bildet sowohl in Kulturen als auch im Tierkörper eine breite Kapsel. Beide Arten von Kapseln sind in Tusche, d. h. vital in gleicher Weise sichtbar, den Darstellungsmethoden gegenüber verhalten sie sich aber verschieden.

Die Kulturkapsel geht in ihrer Form bei der Fixierung durch Hitze oder Sublimat verloren, indem sie schrumpft. Sie kann nur durch Fixierung in eiweißhaltigem Medium in ihrer Größe erhalten werden, zeigt aber dann im Innern Schrumpfungsvorgänge. Im ganzen erweist sie sich also als sehr wasserhaltig und arm an organischer (fixier- und färbbarer) Substanz.



Die tierische Kapsel ist kompakter; sie bleibt bei der Fixierung durch Hitze und Chemikalien erhalten und schrumpft dabei nur wenig. Mit den üblichen Farben ist sie homogen (nach Sublimatfixierung etwas schwächer) färbbar. Sie enthält also eine durch Hitze oder Chemikalien homogen fixierbare Substanz. Dies möchte ich einstweilen als ein bei der Darstellung hervortretendes charakteristisches Merkmal der tierischen Kapsel bezeichnen.

Ganz analoge Verhältnisse ergaben sich bei einigen bis jetzt geprüften anderen Kapselbildnern, nämlich Pneumokokken und Milzbrand. Je nach der Fähigkeit der einzelnen Stämme, schmale oder breite Kapseln zu bilden, zeigten sich die Kapseln bei Tuschebetrachtung in gleicher Weise in Kulturen und im Tierkörper; in Kulturen sogar oft noch breiter. Der Fixierung und Färbung gegenüber verhielten sich die Kapseln dieser Bakterien analog der des Friedländer-Bacillus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Bewertung der Emmerichschen Cholera-hypothese.

[Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.]

Von Prof. Dr. **Joh. Biberfeld.**

Im Hinblick auf die bekannten Behauptungen Emmerichs über die Genese der Cholera hat Herr Geheimrat Pfeiffer mich veranlaßt, im Tierexperiment (an Hunden) festzustellen, wieviel freie salpetrige Säure in den Darm gelangen müsse, um letal zu wirken. Ich stellte die Versuche in der Weise an, daß ich Hunden, die einige Tage gehungert hatten, eben zusammengegossene dünne[1]) Lösungen von Natrium nitrosum und einer Säure[2]) (Milchsäure oder Schwefelsäure) nach Eröffnung des Peritoneums in eine obere Dünndarmschlinge injizierte[3]). Es ergab sich, daß die Dosis letalis pro Kilogramm Hund zwischen 0,03 und 0,07 g Natr. nitrosum, entsprechend 0,02 und 0,05 salpetrige Säure liegt.

Der Tod erfolgte, nach ausreichenden Dosen, innerhalb 20—40 Minuten nach der Einspritzung. Bei der Sektion zeigten die Tiere schwerste Methämoglobinämie und dementsprechende Verfärbung aller Organe, und zwar in einer Intensität, wie sie durch einen anderen Vergiftungsmodus wohl nicht leicht zu erzielen ist. Außerdem war die Darmschleimhaut fast in ihrer ganzen Ausdehnung diphtherisch verändert. — Das Sektionsbild ist demnach dem selbst bei den akutesten Cholerafällen gesehenen so unähnlich wie möglich.

Wie man sieht, sind relativ große Mengen erforderlich; man wird deshalb schon von vornherein, auch wenn man die größere Empfindlichkeit des Menschenblutes gegen Methämoglobinbildner in Betracht zieht, kaum annehmen können, daß sich beim Menschen unter dem Einfluß des nur langsam Nitrit bildenden Choleravibrios entsprechende Quantitäten in kurzer Zeit aus den salpeterhaltigen Nahrungsmitteln bilden. Ich habe aber noch, um die Wahrscheinlichkeit einer solchen Nitritbildung im lebenden Organismus genauer zu prüfen, einen Versuch mit einer Aufschwemmung des Vibrio Nordhafen (von Geheimrat Pfeiffer gezüchtet) gemacht, einem Vibrio, der an Fähigkeit der Nitritbildung den Choleravibrio weit übertrifft. Dieser Versuch verlief folgendermaßen:

Ein Hund von 6900 g Gewicht erhält 150 ccm einer 5-proz. Natriumnitratlösung, mit der 3 Kulturröhrchen des Vibrio Nordhafen abgespült waren, in den oberen Dünndarm. Am Tage darauf bekommt er 1 l Milch + 1 g Natriumnitrat, am übernächsten Tage $^1/_2$ Pfd. Pferdefleisch + 1,0 g Natriumnitrat usw. während der acht folgenden Tage. — Die Wunde heilt per primam; das Wohlbefinden ist nie gestört. — Einen Monat später wird nochmals laparatomiert und 100 ccm der 5-proz. Salpeterlösung mit der Aufschwemmung von einem Kulturröhrchen des

1) Z. B. 100 ccm 1-proz. Natriumnitrit- und 100 ccm 0,6-proz. H_2SO_4-Lösung.

2) Von der Säure wurde so viel genommen, daß die gesamte HNO_2 in Freiheit gesetzt wurde.

3) Bei schrägem Einstich mit dünner Nadel ist weder ein Ausfließen der injizierten Lösung noch eine nennenswerte Infektion des widerstandsfähigen Peritoneums zu befürchten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vibrio Nordhafen in den Darm injiziert. Die Fütterung und ebenso der Verlauf war wie vorher.

Trotzdem also eine sehr große Menge von Salpeter (7,5 bzw. 5,0 g) zugleich mit dem stark nitritbildenden Vibrio im Darm vorhanden war, kam es im lebenden Tiere zu keiner erkennbaren Nitritbildung; wenn eine solche überhaupt stattgefunden hat, dann ist sicherlich das gebildete giftige Salz in gleichem Maße ausgeschieden, wie gebildet worden.

Nachdruck verboten.

Das Bacterium coli und sein Auftreten in den Harnwegen.

[Mitteilung aus Statens Seruminstitut in Kopenhagen
(Direktor: Dr. Th. Madsen).]

Von Privatdozent Dr. **Ove Wulff.**

Seit dem Streit, der in den 90er Jahren um den Coli-Bacillus und seine Bedeutung als pathogener Mikrobe in den menschlichen Harnwegen geführt wurde, sind die Untersuchungen hierüber in den folgenden Jahren fortgeführt worden, um teils auf der Basis einer besser entwickelten bakteriologischen Technik größere Klarheit über die Pathogenese der Harnweginfektionen zu gewinnen, teils eine exaktere Abgrenzung des Begriffes Coli-Bacillus zu suchen, der in der Polemik der vorhergehenden Jahre ganz offenbar in hohem Grade verwischt worden war.

Wie die Untersuchungen von Rahlff und Rovsing gezeigt haben, sind die Gründe für die so stark divergierenden Ansichten über die Pathogenität des Coli-Bacillus für die Harnwege hauptsächlich zu suchen teils im Mangel an Exaktheit in der Lokalisation des Sitzes des Leidens in den Harnwegen, teils in der Unzulänglichkeit der Diagnose gegenüber dem Coli-Bacillus contra anderen, im Harn vorkommenden Bacillen. Denn wie Rahlff hervorhebt, zeigten die, besonders von der Guyonschen Schule besprochenen Bacillen ein äußerst verschiedenartiges Verhalten gegenüber der Gram-Färbung und beim Wachsen in Harn und Gelatine. Es muß deshalb als notwendig festgehalten werden, daß exakte biologische Reaktionen angestellt werden, um die Diagnose des Coli-Bacillus gegen Verwechslungen zu sichern.

Die Morphologie des Coli-Bacillus bietet nur sehr schwache Anhaltspunkte für eine sichere Diagnose. In Kolonieen ist er auf den verschiedenen Substraten wenig charakteristisch. Form und Größe des einzelnen Individuums variiert in außerordentlichem Maße, je nach der Dauer des Wachstums und der Art des Substrats. Wie man Coli-Bacillen finden kann, die wie ein starker Stab erscheinen, so habe ich, ebenso wie andere Forscher, solche gefunden, die sowohl in gefärbtem als in nichtgefärbtem Zustand ganz das Aussehen von Kokken hatten, meistens in Diploanordnung. Auch die Beweglichkeit ist äußerst verschieden, vom Alter und dem Substrat abhängig.

Schon in den 90er Jahren waren von C. O. Jensen, Th. Smith u. a. Mitteilungen über die spezifische Reaktion des Coli-Bacillus gegenüber Gärungsproben von Zuckerarten, insbesondere der Laktose, gemacht worden.

So benutzte Rahlff auch Milch- und Traubenzuckerbouillon als Hilfsmittel zur Diagnose. In den seither verflossenen Jahren wurde

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

diese Zuckergärungsreaktion in ständig zunehmendem Umfang, unter verschiedenen Formen angewandt. Das Hauptinteresse knüpft sich jedoch an die Differentialdiagnose der Typhus- und Coli-Bacillen, indem man sich besonders die laktosevergärenden Eigenschaften des Coli-Bacillus zunutze machte.

C. O. Jensen hat auf der Grundlage einer ausgedehnten Anwendung der Gärungsversuche eine sichere Systematisierung des Coli-Bacillus auf diesem Wege erreicht und während Untersuchungen über Kalbsenteritis nachgewiesen, wie der Coli-Bacillus nicht nur mit Sicherheit von anderen Bakterien zu unterscheiden sei, sondern auch sich in gewisse näher angegebenen Gruppen und Typen einreihen ließe. Später hat Bahr in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit nachgewiesen, daß die bei Kindercholerine gefundenen Bacillenformen nach ganz denselben Regeln eingeteilt werden können, die C. O. Jensen früher für die pathogenen Bacillenformen der Kälber aufgestellt hatte. Um sich ein Bild von der Häufigkeit und dem Vorkommen des Coli-Bacillus im Harn zu machen, wird es deshalb notwendig sein, dem von C. O. Jensen gegebenen Schema zu folgen. Nur auf Grund einer solchen Untersuchungsreihe wird man imstande sein, die Wirksamkeit des Coli-Bacillus in den menschlichen Harnwegen zu beurteilen, und dann erst kann mit Sicherheit entschieden werden, ob die von anderen Forschern gefundenen und als Coli-Bacillen bezeichneten Bacillen diesen Namen mit Recht geführt haben.

Nach früheren Untersuchungen ist der Coli-Bacillus zu definieren als ein gramnegativer Stab, der Laktose unter Bildung von Luft und Säure vergärt, Gelatine nicht peptonisiert und bei Wachstum in Harn nicht Harnstoff dekomponiert. Es ist nach dieser Definition klar, daß ein Teil der besonders von der Guyonschen Schule mitgeteilten Fälle nicht vom Coli-Bacillus herrühren, da sie die Bedingungen der Definition nicht erfüllten. Es dürfte deshalb klar sein, mit wie großer Vorsicht diese Mitteilungen aufzunehmen sind. Aus den Untersuchungen von Jensen und Bahr ergibt sich nun aber, daß eine größere Anzahl untereinander verschiedener Bacillen diese Bedingungen erfüllen. C. O. Jensen hat zur Gruppierung der Coli-Formen ein Schema aufgestellt, das später von Bahr vermehrt wurde und in Bahrs letzter Arbeit so aussieht; wo S Entwickelung von Säure, S + L von Säure und Luft bedeutet.

Untergruppe	Dextrose (Glykose)	Maltose	Laktose	Saccharose	Name
A	0	0	0	0	Alcaligenes-Gruppe
B	S	0	0	0	
C	S + L	0	0	0	Metacoli-Gruppe
D	S	S	0	0	Typhus-Gruppe
E	S + L	S + L	0	0	Paracoli-Gruppe
F	S	S	S	0	
G	S + L	S + L	S + L	0	Coli B-Gruppe
H	S	S	S	S	
I	S + L	S + L	S + L	S + L	Coli A-Gruppe
J	S + L	0	S + L	S + L	Pseudocoli-Gruppe

Durch weitere Gärungsversuche auf anderen und mehreren Zuckerarten ist es gelungen, innerhalb der einzelnen Gruppen zahlreiche Typen nachzuweisen.

Zu meinen eigenen Untersuchungen habe ich 11 solche Gärungssubstrate zur Identifizierung jedes einzelnen Bacillus verwendet, nämlich

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

3 Biosen: Laktose, Maltose und Saccharose,
1 Pentose: Xylose,
2 Hexosen: Glykose (Dextrose) und Galaktose.
Außerdem Alkohole:
1 trivalenten: Glyzerin,
1 pentavalenten: Adonit,
2 hexavalente: Mannit, Dulcit
und endlich: Ameisensaures Ammoniak.

Die Substrate wurden aus Fleischextrakt-Peptonbouillon hergestellt, zu der 1 Proz. des betreffenden Stoffes sowie 5 Proz. Lackmustinktur hinzugesetzt wurden. Die Mischung wurde dann in ein Reagensrohr gegossen, auf dessen Boden ein umgestülptes Widal-Glas angebracht war, das Ganze dann durch Dampfkochen sterilisiert. Wenn die Gläser darauf abgekühlt werden, steigt die Flüssigkeit und füllt das ganze Widal-Glas.

Während des Gärungsversuches sammelt die entwickelte Luft sich in der Kuppel des Widal-Glases an und ist somit leicht nachweisbar, während die Lackmusfarbe gleichzeitig die Reaktion des Substrats angibt. Außer diesen 11 Gärungsreaktionsversuchen wurde jeder Bacillus mit Gram-Färbung, Gelatinestich und Wachstum in Harn untersucht. Dies letztere Substrat wird in der Weise bereitet, daß zu normalem saurem Menschenharn 5-proz. Lackmustinktur hinzugesetzt, das Ganze dann durch Chamberlandschen Filter filtriert und in sterilen Reagensröhren aufgesammelt wird. 64 Bacillen wurden außerdem auf Agglutination untersucht. Ich habe auf diese Weise 100 aus Urin reinkultivierte, gramnegative Stäbchen untersucht, die 91 Fällen von Erkrankungen der Harnwege entstammten, indem es in mehreren Fällen glückte, 2 oder mehrere verschiedene Stämme aus demselben Harn in Reinkultur zu züchten.

Das Verfahren war also so, daß ich von dem durch aseptische Katheterisation steril aufgesammelten Harn von nach dem Conradi-Drigalskischen Verfahren hergestellten Agarplatten überimpfte. Man hat auf diese Weise in der Farbe, Form, Größe und Verbreitung der Kolonieen alsbald gute Merkmale für eventuelle Verschiedenheiten, und aus den einzelnen Kolonieen wird auf Bouillon übergeimpft. Für die Gelegenheit, das Patientenmaterial der chirurgischen Universitätsklinik zu benutzen, bin ich Herrn Prof. Dr. Th. Rovsing zu großem Dank verpflichtet.

In einigen wenigen der späteren Fälle wurde Burris Reinzüchtungsverfahren angewandt. Eine absolute Garantie für die Reinheit der Kultur bieten nur die nach Burri gezüchteten Formen, es scheint aber doch in bei weitem den meisten Fällen geglückt zu sein, den betreffenden Bacillus zu isolieren.

Zur Orientierung über die Gärungsresultate nach dem hier angegebenen Verfahren sollen zuerst die Proben für 4 der Laboratoriumsstämme des Seruminstituts mitgeteilt werden, nämlich Coli, Paratyphus (Paracoli) A und B und Proteus Hauser.

Ich habe in den Schemas dieselbe Terminologie angewandt wie Bahr, indem + Entwickelung von Luft und Säure, S Bildung von Säure ohne Luftentwickelung, 0 Wachstum ohne Entwickelung von Luft oder Säure bedeutet. Bei ameisensaurem Ammoniak, wo Entwickelung von Säure nicht vorkommt, bedeutet + nur Luftentwickelung.

Für das Wachstum in Urin werden die Bezeichnungen sauer und alk. für Wachstum ohne, bzw. mit Harnstoffdekomposition angewandt.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

		Paracoli		
	Coli	A	B	Proteus Hauser
Laktose	+	0	0	0
Maltose	+	+	+	+
Saccharose	+	S	0	+
Xylose	+	0	+	+
Galaktose	+	+	+	+
Glykose	+	+	+	+
Glyzerin	0	0	0	S
Adonit	0	0	0	0
Dulcit	+	S	+	0
Mannit	+	+	+	0
Ameisensaures Ammoniak	+	0	+	+
Urin	sauer	sauer	sauer	alk.
Gelatine	0	0	0	+
Gram	÷	÷	÷	÷

In der Rubrik Gelatine bezeichnet 0 Wachstum ohne, + Wachstum mit Peptonisierung.

Gram ÷ bedeutet gramnegatives Stäbchen, die einzige Eigenschaft, die bei allen 100 Bacillen, die untersucht wurden, konstant ist.

Ich muß gleich hier hervorheben, daß es mir, im Gegensatz zu Bahr, nur in einem Falle gelang, 2 verschiedene Coli-Formen in demselben Harn nachzuweisen; dagegen fand ich mehrfach Coli mit Proteus-ähnlichen Formen zusammen vorhanden. So hat Bahr in 59 Harnuntersuchungen Coli A im ganzen 30mal gefunden, davon 7mal allein, und Coli B im ganzen 41mal, davon 13mal allein, usw. In einem Teil meiner Fälle haben aus verschiedenen Coli-Kolonieen von derselben Platte entnommene Proben stets gleiches Gärungsresultat ergeben.

Nach dem Jensen-Bahrschen Schema verteilen sich meine Fälle nun folgendermaßen:

Coli A wurde gefunden	26mal
Coli B, Gruppe G wurde gefunden	44 „
„ „ „ H „ „	3 „
Paracoli wurde gefunden	2 „
„ Gruppe F wurde gefunden	4 „
Metacoli (?) wurde gefunden	1 „
Proteus-Formen wurden gefunden	8 „
Pseudocoli wurde gefunden	1 „
Andere Bacillen wurden gefunden	11 „

Coli A.

Sämtliche Formen dieser Art, die gemäß der Bedingungen in Laktose, Glykose, Maltose und Saccharose Säure und Luft entwickeln, zeigen außerdem die Uebereinstimmung, daß sie alle in Xylose, Galaktose und Mannit Säure und Luft entwickeln.

Ferner sind sie alle gramnegativ, peptonisieren nicht Gelatine und wachsen in Urin ohne Dekomposition von Harnstoff.

In Gärungsversuchen mit den 4 übrigen Substraten verteilen sich diese 26 Formen auf 10 Typen nach dem folgenden Schema:

Typus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glyzerin	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0
Adonit	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0
Dulcit	+	+	0	0	+	+	+	0	+	0
Ameisensaures Ammoniak	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0
Nachgewiesen	4	2	3	1	4	1	4	1	5	1mal

Bahr stellt 11 Typen des Coli A auf, hat aber die Differenzierung auf Grund von Versuchen mit Arabinose, Rhamnose, Sorbose, Dulcit, Adonit vorgenommen, so daß nur Dulcit und Adonit unseren Unter-

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

suchungen gemeinsam sind. Ein genauerer Vergleich der verschiedenen Typen läßt sich deshalb nicht wohl durchführen. Bahr fand 34mal Coli A in Harn. Formen, die Dulcit, aber nicht Adonit vergären, hat er 19 oder 56 Proz., ich dagegen 14 oder 54 Proz. Hierin scheint also eine Uebereinstimmung vorzuliegen, aber größere Bedeutung darf man ihr kaum beimessen.

Coli B.

Diese 44 Formen, die alle Laktose, Maltose und Glykose, aber nicht Saccharose vergären, zeigen die weitere Uebereinstimmung, daß sie sämtlich Galaktose und Mannit unter Entwickelung von Luft und Säure vergären. Im übrigen erfüllen sie, was Gram-Färbung, Gelatine und Urin angeht, alle für Coli aufgestellten Bedingungen. Nach den Ergebnissen der Gärungsversuche von den 5 übrigen Substraten: Xylose, Glyzerin, Adonit, Dulcit, Ameisensaures Ammoniak verteilen die Formen sich auf 15 Typen, wie folgt:

Typus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Xylose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0
Glyzerin	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	+	0	0
Adonit	+	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0
Dulcit	+	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+
Ameisens. Ammon.	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0
Nachgewiesen	1	1	6	4	7	2	1	1	8	2	2	3	1	4	1mal

4 Formen zeigten in Glyzerin Entwickelung von Säure ohne Luft, eine andere vereinzelte Form zeigte ebenfalls nur Entwickelung von Säure in Maltose, Glykose, Galaktose und Dulcit.

Bahr hat Coli B 48mal in Harn nachgewiesen, findet also, ebenso wie ich, die Bacillen dieser Gruppe häufiger als Coli A. Bahr faßt seine Coli B-Formen in 8 Typen zusammen, von denen sogar nur 7 im Harn auftreten. Die Möglichkeit einer Vergleichung ist hier wie oben durch die Verschiedenheit der Substrate erschwert. Indessen weisen Bahrs und meine Untersuchungsreihen hier doch 3 gemeinsame Substrate auf, nämlich außer Dulcit und Adonit noch Xylose. Man wird hier finden, daß die Formen, die Xylose und Dulcit, aber nicht Adonit vergären, in beiden Untersuchungsreihen die höchsten Ziffern aufweisen. Bahr hat von diesen Formen 36 unter 48, ich habe 22 unter 44. Im ganzen scheint Coli B dem Adonit gegenüber nur eine geringe Gärungsfähigkeit zu besitzen, indem nur 4 von meinen 44 Formen hierin Säure und Luft zu entwickeln vermögen. Wenig zahlreich sind auch die Formen, die Xylose nicht vergären, nämlich unter 44, nur 6, die sich auf 3 Typen verteilen. Bahr hat nur eine einzige Form dieser Art.

Untergruppe H.

Diese, die den Uebergang zwischen A und B vermittelt, scheint bisher nicht in Harn nachgewiesen zu sein. Nach dem Schema sollen diese Bacillen durch Bildung von Säure ohne Luftentwickelung in Laktose, Maltose, Saccharose und Glykose ausgezeichnet sein. Ich habe 3 untereinander verschiedene Bacillen gefunden, die dieser Gruppe anzugehören scheinen. Alle drei erfüllen die gewöhnlichen Coli-Bedingungen hinsichtlich der Gram-Färbung, Gelatine und Urin. Zu den übrigen Substraten verhalten sie sich folgendermaßen (s. Tabelle p. 32).

Genau genommen, gehört bloß No. 1 in diese Gruppe, während dagegen No. 2 und 3 in Laktose, Maltose und Glykose sowohl Luft als Säure haben. Diese letzteren wären daher vielleicht eher als Coli A-Formen mit der Eigentümlichkeit zu fassen, daß in Saccharose keine

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Laktose	Maltose	Saccharose	Xylose	Galaktose	Glykose	Glyzerin	Adonit	Dulcit	Mannit	Ameisens. Ammon.
1	S	S	S	S	S	S	S	0	0	S	0
2	+	+	S	+	+	+	S	0	+	+	0
3	+	+	S	0	+	+	S	0	+	+	+

Luft entwickelt wird; da aber gerade die Saccharosegärung das grundlegende Prinzip für die Einteilung bildet, habe ich dies für so bedeutsam gehalten, daß sie der Untergruppe H zugewiesen werden mußten. Ein weiterer Umstand, der gegen die Auffassung der No. 3 als ein Coli A spricht, ist, daß keine Gärung in Xylose erscheint, einem Substrat, welches sonst alle Coli A-Formen vergären konnten.

Untergruppe F.

Die Bacillen dieser Gruppe zeichnen sich dadurch aus, daß sie nur in Laktose, Maltose und Glykose die Säure bilden und Saccharose nicht vergären. Es scheint, daß diese Formen bisher nicht aus Harn isoliert worden sind. Es gelang mir, sie in 4 Fällen nachzuweisen, jedesmal in Reinkultur. Gegenüber der Gram-Färbung, Gelatine und Urin zeigten alle vier dasselbe Verhalten, wie die eigentlichen Coli-Bacillen. Außer dem oben genannten, ihnen gemeinsamen Verhalten gegenüber den 4 Substraten konnten sie ebenfalls sämtlich in Galaktose und Mannit Säure entwickeln, keiner von ihnen vergärte aber ameisensaures Ammoniak. Zu den übrigen 4 Substraten verhielten sie sich verschieden; die Typeneinteilung wird demgemäß so:

Typus	1	2	3	4
Xylose	+	0	S	S
Glyzerin	0	S	0	0
Adonit	0	0	S	0
Dulcit	S	0	0	0

Sie erweisen sich also alle als untereinander verschieden, während die Eigenschaft, nur Säure ohne Luft zu entwickeln, ihnen gemeinsam ist, indem nur der Typus 1 in Xylose Säure und Luft zu bilden vermag.

Pseudocoli.

Diese Bacillenform, die sich dadurch auszeichnet, Laktose, Saccharose und Glykose, aber nicht Maltose zu vergären, scheint zuerst von Bahr nachgewiesen zu sein, der sie 2mal in Reinkultur in Harn fand. Unter meinen 100 Bacillen habe ich sie nur einmal angetroffen, ebenfalls in Reinkulur. Es zeigte sich, daß sie Luft und Säure in Laktose, Saccharose, Xylose, Galaktose, Glykose, Glyzerin, Dulcit und Mannit bildet, Maltose, Adonit und ameisensaures Ammoniak dagegen nicht vergärt. Diese eine Form scheint demnach mit der Bahrschen Beschreibung der von ihm gefundenen und benannten Pseudocolibacillen gut übereinzustimmen. Gegenüber der Gram-Färbung, Gelatine und Urin war ihr Verhalten wie das der anderen Coli-Bacillen.

Metacoli

wurden von C. O. Jensen aus Urin isoliert bei einem Pyelitispatienten und von Bahr 7mal in Harn gefunden. Ich habe in einem Falle einen Bacillus in Reinkultur gefunden, der hinsichtlich seiner Gärungsfähigkeit den in dem Schema für Metacoli gestellten Bedingungen entspricht, indem er unter Säure- und Luftentwickelung Glykose, aber nicht Laktose,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maltose und Saccharose vergärte. Außerdem vermochte er Luft und Säure zu entwickeln in Xylose und Galaktose, ferner Luft in ameisensaurem Ammoniak; dagegen vermochte er nicht, Glyzerin, Adonit, Dulcit und Mannit zu zerlegen. Nach diesem Gärungsresultat schien es mir am richtigsten, ihn als Metacoli zu bezeichnen, indem er hiernach dem von Bahr aufgestellten Typus IV entsprechen würde. Während es ein gramnegatives Stäbchen ist und Gelatine nicht peptonisiert, unterscheidet er sich jedoch von den vorher erwähnten Formen darin, daß er Harnstoff dekomponiert und also den Harn alkalisch macht. Ob dieses Verhalten typisch für die Metacoli ist, oder ob dieser Bacillus aus diesem Grunde nicht in das System eingereiht werden kann, darüber gibt die Literatur nicht genügend Aufschluß.

Paracoli.

Als Unterscheidungsmerkmal für diese Gruppe gibt das Jensen-Bahrsche Schema folgende Aufstellung: Säure und Luft in Glykose und Maltose, O in Laktose und Saccharose.

Es ist hieraus ersichtlich, daß von den früher aufgestellten Paratyphus A und B nur die Form B in das Schema für Paracoli hineinpaßt, während die Form A in Saccharose Säure entwickelt. Zu der Gram-Färbung, Gelatine und Urin verhalten die erwähnten Paratyphus A und B sich ebenso, wie die Coli-Bacillen; ebenso verhielt es sich mit den beiden Paracoliformen, die ich in Harn nachgewiesen habe, beide in Reinkultur. Diese beiden Formen erweisen sich als fast identisch. Der Unterschied zwischen ihnen liegt in der Maltose, in der die eine nur Säure, die andere sowohl Säure als Luft entwickelt. Sonst sind ihre Gärungsverhältnisse ganz gleich, indem sie Säure und Luft in Xylose, Galaktose, Glykose, Dulcit und Mannit entwickeln und Laktose, Saccharose, Glyzerin, Adonit und ameisensaures Ammoniak nicht zu vergären vermögen. Bahr hat 12mal Paracoli in Harn gefunden und auf Grund seiner sämtlichen Untersuchungen 6 Typen dieser Gruppe aufgestellt.

Proteusformen.

In dem obigen Uebersichtschema habe ich alle Reaktionen des Proteus Hauser verzeichnet, die untersucht wurden. Was ihn von den bisher besprochenen gramnegativen Bacillenformen unterscheidet, ist besonders die Peptonisierung in Gelatine und das alkalische Wachstum in Urin.

Die Gärungsversuche selbst zeigen außer mangelnder Laktosevergärung auch O in Adonit, Dulcit und Mannit; besonders erscheint das Fehlen der Mannitvergärung interessant und charakteristisch, weil alle bisher besprochenen Bacillenformen dieses zerlegen konnten. Noch ein weiteres scheint dem Proteus eigentümlich: seine große Reduktionsfähigkeit. Unter Reduktion versteht man die vollkommene Entfärbung der zu dem Substrat hinzugesetzten Lackmusfarbe. Diese Fähigkeit, die wohl alle eigentlichen Coli-Formen in verschiedenem Maße besitzen, und über deren Bedeutung man, wie es nach dem in der Literatur vorliegenden Material scheint, sich nicht klar ist, zeigt sich bei den Proteus-Formen konstant und schnell, indem schon nach 24-stündigem Wachstum sämtliche Substrate, die zerlegten sowohl als die nicht zerlegten, vollkommen entfärbt sind. Indem ich dem Verhalten gegenüber Gelatine und Urin größeres Gewicht beimaß als den eigentlichen Gärungsversuchen, habe ich geglaubt, 8 von meinen Bacillenformen der Pro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teus-Gruppe zurechnen zu können, u. a. auch deshalb, weil die Reduktionsfähigkeit bei diesen sehr scharf ausgeprägt war.

Diese 8 gramnegativen Stäbchen zeigten alle starke Peptonisierung in Gelatine, alle vermochten sie Harnstoff zu dekomponieren und alle zeigten starke Reduktion gegenüber der Lackmusfarbe. Was die Gärungsfähigkeit betrifft, so zeigte keins die Fähigkeit, Laktose, Adonit und Dulcit zu zerlegen, während sie alle Xylose, Galaktose und Glykose unter Entwickelung von Luft und Säure zerlegen, eins jedoch in Xylose nur Säure entwickelt. In ameisensaurem Ammoniak bilden sie alle Luft. Dies alles entspricht genau den Gärungsproben für Proteus Hauser. Die Abweichungen zeigten sich demnach in Maltose, Saccharose, Glyzerin und Mannit, wie das nachstehende Schema zeigt, in welchem nur die Typen verzeichnet sind mit Angabe der Zahlen, wie oft sie gefunden wurden. Während der Proteus Hauser-Typus sowohl Maltose als Saccharose vergärt, ist dies, wie ersichtlich, bei diesen Formen nur ausnahmsweise der Fall. Die Mannitvergärung wurde nur bei einer Form angetroffen, und diese Eigenschaft, Mannit nicht zu vergären, scheint also wirklich ein brauchbares Erkennungsmerkmal der Proteus-Formen zu sein. Hinsichtlich des Glyzerins sind Gärungsverhältnisse hier, wie bei den Coli-Bacillen, schwankend.

Typus	1	2	3	4	5
Maltose	0	0	0	0	+
Saccharose	0	0	+	+	0
Glyzerin	0	S	0	+	0
Mannit	0	0	0	0	+
Nachgewiesen	3	2	1	1	1mal

Uebrig bleiben nun 11 gramnegative Bacillenformen, die auf verschiedene Weise solche Abweichungen zeigen, daß sie nicht in das System eingeordnet werden können; sie werden deshalb hier mit allen ihren Eigenschaften angeführt. Doch muß gleich bemerkt werden, daß mehrere von diesen sich durch ihre übrigen Wachstumsverhältnisse als andere Bacillen erwiesen, ohne daß sie jedoch bei der mikroskopischen Untersuchung in gefärbtem sowohl wie in ungefärbtem Zustand nur auf morphologischem Wege von den bisher besprochenen Formen unterschieden werden konnten.

Nach ihren die Gärung betreffenden Eigenschaften zerfallen sie ganz natürlich in 2 Gruppen, die aus Gründen der Uebersichtlichkeit gesondert verzeichnet werden sollen.

In der ersten Gruppe zeigt sich keine oder doch nur geringe Fähigkeit, die Substrate zu vergären; die Eigenschaften der Bacillen sind sonst sehr verschieden.

No.	Gärungsreaktion	Gelatine	Urin
1	0	0	sauer
2	0	0	sauer
3	0	0	sauer
4	0	+	sauer
5	Xylose: S, sonst 0	+	sauer

Während es sich zeigte, daß No. 4 auf Agar sich mit hautartigem, schimmelähnlichem Wachstum entwickelte, welche vom Wachstum der Bacillen der Coli-Gruppe absolut verschieden war, entpuppte No. 5 sich als ein Bac. pyocyaneus. Die No. 1—3 scheinen nach dem Vorliegenden identisch zu sein und passen, soweit die Gärungsresultate in Betracht kommen, unter dem Namen Alcaligenes in das System hinein; ob diese Formen Gelatine und Urin gegenüber entsprechende

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Verhältnisse aufweisen, wie die vorliegenden, ist nicht ersichtlich. Eine genauere Identifizierung dieser Formen ist deshalb nicht möglich.

Die letzte Gruppe, aus 6 bestehend, zeigt in mehreren Beziehungen interessante Verhältnisse und soll daher in extenso vorgelegt werden.

No.	Laktose	Maltose	Saccharose	Xylose	Galaktose	Glykose	Glyzerin	Adonit	Dulcit	Mannit	Ameisens. Ammon.	Gelatine	Urin
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	alk.
2	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	+	+	alk.
3	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	alk.
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	alk.
5	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	alk.
6	+	S	S	0	+	+	0	0	0	+	0	+	sauer

Von diesen zeigten die No. 1, 2, 3 und 5 starke Reduktion, die No. 4 und 6 dagegen keine. Hinsichtlich der ersteren entsteht daher in hohem Grade der Verdacht, daß es sich dabei um Proteus-Formen handeln könnte, da sie aber gleichzeitig eine typische Coli-Reaktion zeigen, so mußte angenommen werden, daß es nicht gelungen war, eine Reinkultur herzustellen, indem Coli und Proteus, wo diese in Harn nebeneinander auftreten, bei der Ueberimpfung auf die Platte äußerst schwierig auseinanderzuhalten sind. Die Gärungsresultate dieser Formen stimmen auch gut zu einer kombinierten Coli-Proteus-Wirkung. Für No. 1 spricht jedoch der Umstand, daß sie Gelatine nicht schmilzt, entschieden gegen die Annahme eines Mitwirkens von Proteus, anderseits spricht das alkalische Wachstum in Harn entschieden gegen die Annahme, daß es eine ungemischte Coli-Form sei. Mit den hier angeführten Reaktionen kann eine genauere Diagnose nicht gelingen als die, daß angenommen werden muß, es handele sich um verunreinigte Coli-Formen.

No. 4 zeigt ebenfalls typische Coli-Reaktion, peptonisiert aber Gelatine und wächst alkalisch in Urin; was hier gegen eine Proteus-Mischung spricht, ist das vollkommene Fehlen einer Reduktion; will man also hier die Möglichkeit einer Verunreinigung annehmen, so muß es sich um einen anderen gramnegativen Bacillus mit diesen Eigenschaften (Gelatine und Urin) handeln. No. 1 schließlich zeigt in allem die Eigenschaften des Coli, wächst alkalisch in Harn, peptonisiert nicht Gelatine und gibt keine Reduktion. Auch hier ist die Möglichkeit einer Verunreinigung von Coli am größten. Unter allen Umständen können somit nur die No. 1, 4 und 6 einer Beimischung von Proteus nicht dringend verdächtig sein. Da es jedoch bei weitaus den meisten der untersuchten Formen gelungen ist, die verschiedenen Coli-Formen rein herzustellen, so muß wohl angenommen werden, daß die Abweichungen dieser 3 Formen durch eine Mischung zustande gekommen sind, indem man sonst gezwungen wäre, die bisher geltenden Anschauungen umzustoßen und anzunehmen, daß es sowohl gelatineschmelzende als harnstoffdekomponierende Coli-Formen gibt; aber hiergegen sprechen die numerisch weitaus überlegenen typenreinen Formen. Dennoch sind diese zweifelhaften Ergebnisse geeignet, große Umsicht bei der Ausführung dieser bakteriologischen Arbeiten und eine fortgesetzte Beschäftigung mit dieser Frage zu empfehlen.

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuche mit Agglutination.

Es muß von vornherein klar sein, daß eine Reihe von Bacillen, die sonst so verschiedenartige Verhältnisse zeigen, wie die hier besprochenen es sind, auch keine gleiche Agglutinationsreaktion zeigen können.

Trotzdem habe ich zur Aufklärung dieser Verhältnisse an 64 dieser Bacillenformen Versuche mit Agglutination angestellt. Die Versuche wurden ausgeführt mit einer Mischung zu gleichen Teilen von einer 24 Stunden alten Kultur des betreffenden Bacillus mit Serum von einer mit dem vorhin erwähnten Laboratorium-Coli-Stamm immunisierten Ziege.

Die Versuche wurden abgelesen mit den Verdünnungen 1:20, 1:100, 1:250, 1:500, und nur, wenn die Agglutination in wenigstens 1:100 deutlich ausgeprägt war, ist sie als + angegeben. In bei weitem den zahlreichsten Fällen war sie, wenn die Reaktion überhaupt eintrat, in Mengen bis zu 1:500 deutlich erkennbar. Da der Laboratoriumstamm, der zur Gewinnung des Immunserums angewandt wurde, ein Coli A vom Typus 7 war, so wäre wohl vorzugsweise das Eintreten der Agglutination bei dieser Gruppe, speziell bei den Formen des Typus 7, zu erwarten.

Von Coli A wurden 19 Formen in dieser Weise untersucht, von denen nur 7 Agglutination ergaben. Es ergibt sich also, daß weit mehr als die Hälfte keine Agglutination mit Serum eines Bacillus von dieser Gruppe ergibt.

Hinsichtlich der Verteilung innerhalb der einzelnen Typen zeigt sich bei keinem derselben eine besondere Neigung zur Agglutination. Unter den 4 Formen des Typus 7 zeigt sich positive Agglutination bei 2, keine Agglutination bei 2, so daß also nicht einmal bei diesem die Reaktion konstant eintritt.

Von den Coli-B-Formen wurden 32 untersucht, von denen 23 positive, 9 negative Reaktion ergaben. Man sieht also, daß diese Formen eine erheblich deutlicher ausgeprägte Agglutinabilität mit dem Serum einer Coli-A-Form zeigen, aber auch hier sieht man in der Verteilung innerhalb der Typen kein Gesetz für das Auftreten der Agglutination. Die Untergruppe H No. 1 (s. das Schema) zeigte keine Reaktion, die übrigen Formen wurden nicht untersucht.

Von den 4 Formen der Untergruppe F wurden die Typen No. 1 und No. 4 auf Agglutination untersucht, und zwar mit dem Ergebnis, daß No. 1 keine, No. 4 positive Agglutination ergab.

Von meinen 2 Paracoliformen zeigte No. 2 positive Agglutination, während No. 1 keine Reaktion ergab. 5 Proteus-Formen zeigten keine Reaktion.

Der eine in meinem System als Metacoli aufgeführte Bacillus zeigte keine Agglutinationsreaktion.

3 der in dem letzten Schema der Mischformen aufgeführten (No. 1, 2 und 6) zeigten ebenfalls keine Reaktion.

Ueberblickt man diese gesamten Resultate der Agglutination, so findet man, daß von diesen 64 verschiedenen Formen, die untersucht wurden, nur die Hälfte, 32 Formen, positive Reaktion ergeben. Dieselben 64 Formen ergeben ebenfalls bei Versuchen mit Serum von dem oben erwähnten Laboratoriumstamm des Paratyphus B sämtlich keine Agglutinationsreaktion.

Untersucht man genauer, wie sich diese 32 positiven Reaktionen verteilen, so sieht man, daß Coli A und B unter 51 Untersuchungen

Generated on 2019-09-14 21:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

30 positive Reaktionen, die übrigen 13 untersuchten Formen dagegen nur 2 positive Reaktionen haben. Dies zeigt doch, daß die eigentlichen Coli-Formen sich in weit höherem Maße als die übrigen Bacillen agglutinieren lassen. Da aber weder die Gruppen- noch die Typeneinteilung feste und sichere Anhaltspunkte für eine sichere Diagnose auf diesem Wege bietet, so ist die Agglutinationsreaktion in dieser Gestalt als ein sehr mangelhaftes Unterscheidungsmittel für diese verschiedenen Bacillenformen anzusehen. Durch Verwendung einer Reihe von spezifischen Sera der verschiedenen Gruppen und Typen könnte es vielleicht gelingen, ein besseres Resultat zu erzielen, obwohl die Erfahrungen, die ich mit Coli A Typus 7 gemacht habe, in dieser Beziehung nicht eben ermutigend sind.

Ueberblickt man die Resultate, die die hier untersuchten gramnegativen Bacillenformen ergeben haben, so ersieht man aus dem Jensen-Bahrschen Schema, daß nur Coli A und B, Pseudocoli, die Untergruppe H und teilweise auch die Untergruppe F, welche immerhin in Laktose Säure zu entwickeln vermag, der gegebenen Definition des Coli-Bacillus entsprechen.

Diese 5 Gruppen repräsentieren 78 Formen in meinen Untersuchungen, also 78 Proz.

Es besteht eine allgemein verbreitete Neigung, bei klinischen Untersuchungen von Harn, in dem gramnegative Stäbchen gefunden werden, diese immer als Coli zu bezeichnen; es ergibt sich aber aus den obigen Darlegungen deutlich, daß nur ein, freilich der größere Teil von ihnen, mit Recht dieser Bezeichnung zugewiesen wird, während doch noch eine Anzahl anderer Bacillenformen im Harn angetroffen werden kann.

Diese Verschiedenheiten, die ein eingehenderes Studium der Harnbacillen aufgedeckt hat, sind nicht nur von Bedeutung, um die Coli-Formen von anderen Bacillen, die auftreten können, zu unterscheiden, sondern in hohem Maße auch dadurch, daß man durch eine genaue Einteilung in Gruppen und Typen zu einer sicheren Erkenntnis der Art der Krankheit gelangen kann, indem nicht nur die Möglichkeit, sondern eine hohe Wahrscheinlichkeit dafür vorhanden ist, daß man auf diesem Wege ein besseres Wissen über die verschiedene Pathogenität der einzelnen Bacillenformen wird erreichen können, wie dies C. O. Jensen hinsichtlich der Kalbsdiarrhöen schon gelungen ist.

Literatur.

Bahr, Bibliothek for Laeger. 1910. p. 341.
Jensen. Verhandl. d. biol. Ges. Kopenhagen. 1896—97.
— in Kolle u. Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg.
Rahlff, Studier over Colibac. [Diss.] Aarhus 1898.
Rovsing, Die infektiösen Krankheiten der Harnorgane. Berlin 1899.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Croupöse Darmentzündung beim Rinde, verursacht durch den Bacillus enteritidis Gärtner.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelm-Instituts in Bromberg (Vorsteher: Prof. Dr. Miessner).]

Von Prof. Dr. **Miessner** und Dr. **Kohlstock,** Assistenten an der Abt.

Aus einer Herde zu K. im Kreise Köslin wurden am 12. Juni 1911 auf Anraten des Tierarztes Kassbaum 1 Stück Leber, 1 Milz, 1 Niere, sowie 1 Dünn- und Dickdarm übersandt mit dem Bemerken, daß die bezeichneten Teile von einer Kuh stammten, welche an croupöser Darmentzündung gelitten habe. Die Untersuchung der Leber, Milz und Niere ergab das Vorhandensein einer geringen Schwellung und Trübung der Leber. Die Milz war um das 3—4-fache verdickt, ihre Kapsel graublau und wenig durchsichtig; die Pulpa trat stark über die Schnittfläche hervor, war rotbraun, von dickbreiiger Konsistenz, nicht zerfließend. Das trabekuläre Gewebe war nicht mehr zu erkennen. Die Niere zeigte keine Veränderungen. Die Darmschleimhaut war stark in Falten gelegt, aufgelockert und besonders auf der Höhe der Falten gerötet. Auf der Schleimhaut des Dünndarms befand sich außerdem eine zähschleimige Masse. Der Dünndarminhalt war dünnflüssig, derjenige des Dickdarms von dünnbreiiger Konsistenz, an einzelnen Stellen strichweise gerötet und sehr übelriechend. In den Organausstrichen waren überall kurze, plumpe, colibacillenähnliche Stäbchen in mäßiger Anzahl zu finden.

Aus den Organen und aus dem Darminhalt wurden Platten beimpft, welche den zur Typhusdiagnose verwendeten Drigalski-Nährboden enthielten. Derselbe stellt einen Lackmusnutroseagar unter gleichzeitiger Beimischung von Milchzucker und Kristallviolett dar. Dieser Nährboden wird zur Differenzierung der Typhusbacillen verwendet, da er die Eigenschaft hat, das Wachstum dieser Mikroorganismen zu fördern, infolge Anwesenheit des Kristallvioletts aber das Wachstum der in jedem Darm in großer Menge enthaltenen Coli-Bakterien zu hemmen und so ein Ueberwuchern etwaiger und in der Minderzahl vorhandener Typhusbakterien zu verhüten. Da ferner der Coli-Bacillus den in dem Nährboden enthaltenen Milchzucker zu Milchsäure zersetzt, was einen Farbenumschlag des durch Lackmus blau gefärbten Nährbodens in Rot zur Folge hat, so sind auch an der Rötung des ursprünglich blauen Nährbodens die Coli-Kolonieen leicht von den Typhuskolonieen, welche eine Zersetzung des Milchzuckers nicht bewirken, zu unterscheiden. Dieselben Eigenschaften wie den Typhusbakterien kommen auch den Paratyphus- und Enteritisbakterien zu, weshalb zur Differenzierung dieser Mikroorganismen dieser Nährboden insbesondere zum Nachweis von Fleischvergiftungen vielfach benutzt wird.

Sowohl die mit Darminhalt als auch mit Milz-, Nieren- und Leberstückchen beimpften Drigalski-Platten blieben blau und ließen nach 24 Stunden wie in Reinkultur eine große Anzahl gleich geformter, verschieden großer, schwach durchsichtiger Kolonieen mit zentraler Delle erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung bestanden diese Bakterienkolonieen aus lebhaft beweglichen, gramnegativen, kurzen Stäbchen. Die im Anschluß hieran ausgeführte Agglutination mit dem Serum von

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchen, welche teils mit Paratyphus-, teils mit Enteritis-, teils mit Typhusbakterien immunisiert worden waren, ergab ein Agglutinationsvermögen von 1 : 5000 bei Verwendung des Enteritisserums, während das Paratyphusserum und Typhusserum nur in Verdünnungen von 1 : 100 und darunter die Bakterien zu agglutinieren vermochte. Es bestand somit die Wahrscheinlichkeit, daß es sich im vorliegenden Falle um den Bacillus enteritidis Gärtner handelte. Dieser Nachweis fand eine weitere Bekräftigung durch Ausführung der biochemischen Reaktionen an Traubenzuckerbouillon, Milchzuckerbouillon, Löffler-Nährboden, Barsiekow-Nährboden und Neutralrotagar. In allen Fällen wurden diese Nährböden durch das Wachstum der Enteritisbakterien in der für diese typischen Form verändert, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Traubenzuckerbouillon	Milchzuckerbouillon	Lackmusmolke	Löfflersche Grünlösung I	Löfflersche Grünlösg. II	Barsiekowlösung I	Barsiekowlösung II	Neutralrotagar	Gelatine
Vergoren	Keine Vergärung	Anfangs leichte Rötung; nach einigen Tagen beginnende Blaufärbung; nach ca. 8 Tag. intensiv blau gefärbt	Vergoren; Nutrose in schmutzige Flocken ausgefällt	Langsame Entfärbung	Gerinnung; Rötung	Nicht verändert	Vergärung, Entfärbung und Fluoreszenz	Nicht verflüssigt

Es war somit der einwandfreie Beweis erbracht, daß die Organteile fast in Reinkultur in großen Mengen den Bac. enteritidis Gärtner enthielten.

Um festzustellen, ob auch in dem Fleische dieses Tieres dieselben Mikroorganismen vorhanden waren, wurde ein noch nachträglich eingefordertes Stück Fleisch daraufhin untersucht, und wiederum ließen sich die Enteritisbakterien nachweisen. Von den mit dem Material infizierten Tieren blieben die Kaninchen am Leben, während die Mäuse nach 5—9 Tagen starben und aus ihrem Herzblut die Enteritisbakterien gezüchtet werden konnten.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß in sämtlichen Organen und in besonderer Menge im Darminhalt Enteritisbakterien gefunden wurden, war der Schluß ohne weiteres berechtigt, daß die bei diesem Tiere zu Lebzeiten nachgewiesene Darmentzündung auf Rechnung der ermittelten Mikroorganismen zu setzen war.

Die weitere Nachforschung ergab, daß das in Frage kommende Tier in Gemeinschaft mit etwa 85 Milchkühen und 13 tragenden Stärken seit dem 7. Mai dauernd, auch während der Nacht, auf einer 150 Morgen großen Koppel untergebracht war, die gleichzeitig etwas Kiefernwald enthielt und in deren Mitte sich ein Tümpel ohne Abfluß befand. Die Vermutung, daß eventuell das Wasser im Teich als Träger der Enteritisbakterien anzusehen war, konnte durch eine diesbezügliche Untersuchung des Trinkwassers nicht bestätigt werden. Wenige Tage später erkrankte wiederum ein Stück und kurz darauf hintereinander 3 Stärken. Nach dem Bericht des Besitzers wurden die Krankheitserscheinungen von Fall zu Fall heftiger; es trat starker Durchfall mit Abgang croupös-hämorrhagischer Massen ein. Sämtliche Tiere starben 24—36 Stunden nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Sichtbarwerden der Erkrankung. Der Besitzer wurde gebeten, Organe von diesen Tieren einzusenden, um festzustellen, ob die bei dem ersten Tiere ermittelten Enteritisbakterien nur einen Zufallsbefund darstellten oder ob tatsächlich dieselben zu einer seuchenhaften Erkrankung des ganzen Bestandes Anlaß gegeben hatten. Leider unterblieb die Einsendung. In der Annahme, daß die Enteritisbakterien auch die weiteren Erkrankungen verschuldeten, wurde geraten, die Tiere auf eine andere Weide oder noch besser im Stalle unterzubringen, letzteres deswegen, damit nicht die neue Weide durch etwaige, noch im Bestande befindliche kranke Tiere auch verseucht würde, während im Stalle sich eine Desinfektion des Standortes bedeutend leichter verwirklichen ließe. Gleichzeitig wurde zu einer Impfung mit einem Serum, welches auf meinen Wunsch Dr. Schreiber in Landsberg a. W. bereits mit Hilfe der ermittelten Enteritisbakterien hergestellt hatte, empfohlen.

Sämtliche erkrankten Tiere waren von dem Augenblick ihrer sichtbaren Erkrankung an von dem Besitzer in den Kuhstall gebracht worden. Hier standen mit ihnen noch zwei lahme Kühe sowie ein $1^1/_2$-jähriger Bulle in einer Reihe, die vorher nicht auf der Weide gewesen waren. Plötzlich erkrankte die eine der beiden lahmen Kühe, und zwar die mittelste, sehr schwer unter den obigen klinischen Erscheinungen. Da an dem Tage zufällig der Tierarzt anwesend und auch das Schreibersche Serum angekommen war, wurde sofort zu einer Impfung geschritten. Es erhielten sowohl die kranke der beiden lahmen Kühe wie auch die nicht erkrankte und der daneben stehende $1^1/_2$-jährige Bulle je 20 ccm intravenös. Dieselbe Dosis bekamen noch zwei totkranke Fersen, die 3 Tage vorher kurz nach ihrer Erkrankung in den Stall gebracht wurden. Gleichzeitig wurden 13 Stück von der großen Koppel auf eine andere Weide zusammen mit dem vorher im Stall befindlichen geimpften Bullen gebracht. Von diesen 13 Stärken wurden ebenfalls 10 geimpft, 3 hochtragende nicht. Die Impfung der erkrankten Tiere erwies sich als erfolglos, da sie sämtlich eingingen. Von den bei der Impfung gesunden Tieren erkrankte keines; allerdings ist hier zuzufügen, daß auch unter den übrigen Tieren seit der Impfung keine Erkrankung mehr auftrat.

Nachträglich wurden uns von dem behandelnden Kollegen Teile jener lahmen Kuh eingesandt, die im Stall plötzlich erkrankt, bald darauf geimpft, aber trotzdem gestorben war. Die Untersuchung ergab dasselbe Resultat, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch. Auf den Drigalski-Platten waren wiederum Gärtner-Kolonieen in großer Anzahl und fast in Reinkultur gewachsen. Unser Befund bei den zuerst eingesandten Organen war also kein zufälliger gewesen, sondern es war der Beweis erbracht, daß die Enteritisbakterien hier einen schweren Seuchengang verursacht hatten.

Auch über die Quelle der Infektion, die wir bislang nicht hatten ermitteln können, wurden wir uns nachher klar. Der Besitzer sandte uns nämlich kurz danach noch die Organe eines 4 Wochen alten Kalbes zur Untersuchung, die das Vorhandensein eines Darmkatarrhs ergab, hervorgerufen durch Gärtner-Bacillen, die wir wieder in Menge nachweisen konnten. Wie dann bald darauf der Besitzer schrieb, war dieses Kalb ebenfalls auf der großen Koppel gewesen und hatte andauernd an Durchfall gelitten. Um nun die Sache klarzustellen, hatte der Besitzer das im übrigen anscheinend ganz gesunde Tier schlachten lassen und uns die Organe zugesandt. Nachdem wir auch in diesem Falle Gärtner-Bakterien nachgewiesen hatten, war ohne weiteres klar, daß dieses Kalb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bacillenträger gewesen war und die Weide infiziert hatte; denn in dem Kälberstalle herrschte die Ruhr, an der auch einige Kälber starben, während die meisten aber am Leben blieben. Es ist somit der Schluß gerechtfertigt, daß das Kalb, das offenbar schon länger die Enteritisbakterien in sich beherbergt hat, diese auf die Weide verschleppt hat. Dagegen ist die Frage offen zu lassen, wie die Bakterien, die doch ursprünglich keine besonders große Virulenz besessen haben können, wenn man den Seuchengang unter den Kälbern berücksichtigt, eine derartige Virulenzsteigerung erfahren haben, daß sie sogar für größere und ausgewachsene Rinder pathogen wurden. Es spielen hier Momente eine Rolle, die uns doch noch so gut wie unbekannt sind.

Vielleicht vermochte die damals herrschende Hitzeperiode die Bakterien in obigem Sinne günstig zu beeinflussen oder es wurde die Disposition mancher Tiere dadurch in einem Grade ungünstig beeinträchtigt, daß sie den zufällig aufgenommenen Bakterien nicht mehr zu widerstehen vermochten. Wir haben später versucht, die Virulenz für große Tiere festzustellen, indem wir 2 Tieren per os je 5 und 10 Kulturen gaben, wobei wir uns natürlich bewußt waren, daß eine Infektion mit derartigen Bacillenmengen spontan nie vorkommt. Die beiden Tiere bekamen hohes Fieber — 41,3° C, das einige Tage anhielt, um dann wieder rasch auf die gewöhnliche Temperatur zu sinken. Durchfall oder sonstige Krankheitserscheinungen traten nicht ein. Es gelang auch nicht, aus dem Kot der Tiere die Bakterien wieder zu züchten. Ob die Erfolglosigkeit dieser Infektionsversuche darauf zurückzuführen ist, daß während der mehrmonatlichen Züchtung auf künstlichen Nährböden eine Schwächung der Virulenz eingetreten war, darüber wollen wir uns jeden Urteils enthalten. Es ist hier jedenfalls die Tatsache zu berücksichtigen, daß wir die Verhältnisse, unter denen derartige Infektionen zustande kommen, noch lange nicht genügend kennen und schon deshalb auch nicht nachahmen können. Von kleineren Versuchstieren erlagen außer den Mäusen, die, wie schon oben erwähnt, infolge der Infektion mit Material aus den eingesandten Organen zugrunde gingen, noch Meerschweinchen der subkutanen Infektion ($^1/_4$—$^1/_2$ Oese); aus dem Herzblut der gestorbenen konnten die Bakterien wieder gezüchtet werden.

Nachträglich möchten wir noch bemerken, daß es uns seit jener Zeit wiederum zweimal gelungen ist, aus Organen von Kälbern, die unter ruhrartigen Erscheinungen bald nach der Geburt gestorben waren (in zwei verschiedenen Beständen), den Bacillus enteritidis Gärtner zu züchten. Da er schon mikroskopisch in allen Organen nachgewiesen werden konnte, ist er ohne Frage als Erreger der Ruhr anzusehen. Die Bakterien zeigten alle oben schon angeführten, für Enteritisbakterien typischen biochemischen Reaktionen und wurden von Gärtner-Serum bis zur Titergrenze agglutiniert.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die sogenannten bovinen und humanen Typen des Tuberkelbacillus.

Von Direktor Dr. med. **O. Malm,** Christiania.

Die von einzelnen Forschern beobachtete Verschiedenheit zwischen dem sogenannten humanen und bovinen Typus des Tuberkelbacillus ist keine konstante Erscheinung. Der eine führt Züge als charakteristisch für den einen Typus an, die ein anderer gerade als Kennzeichen für die andere Form ansieht. So erblickt z. B. die englische Kommission in der ungleichmäßigen Färbung ein Kriterium und bezeichnet sie als typisches Merkmal für die humanen Bacillen, während das Reichsgesundheitsamt hierin gerade ein Anzeichen für bovine Bacillen sieht.

Seit dem Jahre 1892 habe ich in meinem Laboratorium mit 65 verschiedenen Tuberkelbacillenkulturen gearbeitet, die ich nach und nach alle morphologisch, kulturell, die meisten auch experimentell, untersucht habe.

Morphologisch besteht kein Unterschied zwischen dem humanen und dem bovinen Typus. Ich habe kurze und lange, gerade und gebogene sowie ungleichmäßig gefärbte Bacillen bei beiden Formen gefunden. In Kultur macht sich in der Regel wenigsten anfangs ein Unterschied geltend, insofern als sich die bovinen Bacillen gewöhnlich schwieriger züchten lassen und auch langsamer wachsen. Aber diese Verschiedenheit wird mit der Zeit mehr und mehr ausgeglichen. Nach Züchtung in 20 bis 40 bis 60 Generationen findet man bovine Bacillen, die ebenso üppig gedeihen wie die humanen. Auch Vogelbacillen habe ich in Kultur gehabt, die den bovinen und humanen Bacillen im Wachstum zum Verwechseln ähnlich sind.

Experimentell ist der Unterschied auch nicht konstant. Von meinen 65 Kulturen sind 57 von mir selbst oder von meinen Assistenten Horne, Dehli und Thue reingezüchtet worden. Die übrigen 8 rühren von Arloing in Lyon (1 sogenannter homogenisierter Bacillus), ferner von Oluf Bang in Kopenhagen (1 Pferde- und 1 Papageienbacillus) von v. Behring in Marburg (1 humaner Bacillus), von Ehrlich in Frankfurt (1 humaner Bacillus), aus Králs Laboratorium (1 humaner Bacillus), von Lie in Bergen (1 humaner Bacillus von einem Leprapatienten) und von Nocard in Paris (1 Pferdebacillus) her.

Von den 65 Kulturen stammen 33 vom Menschen, 15 von Rindern, 6 von Schweinen, 5 von Hunden, 2 von Pferden, 3 von Hühnern und 2 von Papageien.

Von den 33 humanen Bacillen sind 16 auf Rinder übertragen worden. Davon erwiesen sich 3 als stark virulent, 7 als schwach virulent und 6 als avirulent. Von den 7 schwach virulenten Kulturen zeigte sich aber die eine für Kaninchen als stark virulent. Von den 6 avirulenten war eine Kultur auch für Meerschweinchen avirulent; die übrigen waren sämtlich für Meerschweinchen virulent. Die 3 für Rinder stark virulenten Bacillen waren reingezüchtet teils aus der Mesenterialglandel eines $3^1/_2$-jährigen Kindes, teils aus dem Diaphragma eines 18-jährigen Milchmädchens, das an Phthisis und Perlsucht gestorben war (diesen Zufall habe ich bereits auf dem VI. internationalen Tuberkulose-Kongreß zu Wien im Jahre 1907 erwähnt), teils aus einer Cervicalglandel eines

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

28-jährigen, an Miliartuberkulose gestorbenen Mannes. Die für Rinder schwach virulenten Tuberkelbacillen stammten von Sputum, Coxitis, Hautabszeß und Mesenterialglandeln.

Von 15 Rinderbacillen sind nur 4 auf Rinder geprüft worden. 3 davon waren für Rinder, Ziegen, Schweine, Schafe und Kaninchen stark virulent. 1 war nur schwach virulent für Rinder, 4 sind für Kaninchen schwach virulent und 8 haben sich avirulent gezeigt. 4 von diesen Kulturen, die sich in den Jahren 1900—1903 für Meerschweinchen als stark virulent erwiesen, sind im Jahre 1911 avirulent geworden, selbst für Meerschweinchen in Gaben von 1 mg subkutan. Von den 6 Schweinebacillen ist eine Kultur schwach virulent für Rinder, avirulent für Kaninchen, dagegen virulent für Meerschweinchen; die übrigen sind nicht auf Rinder geprüft worden, 2 erwiesen sich als virulent für Kaninchen sowohl wie Meerschweinchen, 1 war avirulent. Von den 5 Hundebacillen war die eine Kultur im Jahre 1902 stark virulent für Rinder. Die anderen 4 Kulturen veränderten, obwohl sie Rinder sowohl wie Kaninchen passiert haben, später ihren Charakter völlig, indem sie für Kaninchen teils avirulent, teils schwach virulent wurden. Von einem ausgeprägt bovinen Typus sind sie in einen humanen umgewandelt worden.

Die 2 Papageienkulturen sind im Jahre 1908 reingezüchtet worden und fortwährend, auch noch 1911, für Kaninchen avirulent, für Meerschweinchen virulent gewesen.

Nach meinen Erfahrungen besteht also keine bestimmte Regel für die Virulenz des Säugetiertuberkelbacillus. Es gibt menschliche Tuberkelbacillen, die stark virulent für Rinder und Kaninchen sind, während es Rinderbacillen gibt, die schwach virulent oder sogar avirulent für Rinder sowohl wie für Kaninchen und Meerschweinchen sind.

Findet man daher einen Bacillus, der vom Menschen herrührt und avirulent oder schwach virulent für Rinder und Kaninchen, aber virulent für Meerschweinchen ist, so berechtigt das zu keinem anderen Schlusse, als daß dieser Bacillus sich eben dem menschlichen Organismus angepaßt hat. Findet man anderseits einen Bacillus, der sich als stark virulent für Rinder erweist, so bedeutet das nur, daß dieser Bacillus im Rinderorganismus heimisch geworden ist, also sich diesem angepaßt hat.

W o h e r aber diese Bacillen ursprünglich stammen, oder w i e l a n g e es her ist, seit der betreffende Bacillus ein echt humaner oder echt boviner Parasit geworden ist, davon können wir in dem einzelnen Sonderfalle n i c h t s wissen. Die Behauptung, ein humaner und ein boviner Typus seien in ätiologischer und epidemiologischer Beziehung zwei wesensverschiedene Parasiten, ist daher eine Fiktion.

Hierfür sprechen auch folgende Tatsachen:

1) Es ist wiederholt festgestellt worden (von der englischen Kommission, von anderen Fachleuten und sogar von dem Reichsgesundheitsamt selbst), daß Tuberkelbacillen, die vom Menschen stammen, dadurch daß sie Rindern, Ziegen und Kaninchen eingeimpft werden, in ihrer Virulenz gestärkt werden können; andere Forscher (N o c a r d) haben durch Uebertragung auf Affen eine Schwächung der Virulenz hervorgebracht.

2) Nachgewiesen ist ferner, daß vom Menschen, sogar von älteren erwachsenen Lungenschwindsüchtigen, Tuberkelbacillen reingezüchtet werden können, die in gewisser Beziehung zwar ausgeprägte Eigenschaften des humanen Typs haben, aber dennoch für Rinder virulent sind oder virulent gemacht werden können.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Man hat beim Menschen, sogar direkt bei erwachsenen Schwindsüchtigen (Eber, Beitzke) Tuberkelbacillen gefunden, die sofort ausgeprägt bovinen Charakter hatten.

4) Es ist (von der englischen Kommission) bei Wiederkäuern (Gnu, Antilope) spontane Schwindsucht festgestellt und sind von solchen Tieren Bacillen mit ausgeprägt humanem Charakter gezüchtet worden.

5) Man hat wiederholt von Menschen und Tieren, namentlich von Affen, Tuberkelbacillen genommen, die vollständig atypisch waren, d. h. von denen man nicht sagen konnte, ob sie zum bovinen, humanen oder sogar zum Vogeltuberkeltyp zu rechnen seien.

6) Man hat von Rindern stammende Tuberkelbacillen reingezüchtet, die völlig avirulent für andere Rinder waren.

7) Es finden sich bei Pferden, Schweinen, Hunden und Katzen Tuberkelbacillen von sowohl bovinem wie humanem Typus.

Deshalb ist es unmöglich, eine Sonderung des Säugetiertuberkelbacillus in einen humanen und einen bovinen Typ aufrecht zu erhalten. Die verschiedenen Rassen, Varietäten oder Formen des Tuberkelbacillus haben natürlich, wie es auch bei anderen Pflanzenarten der Fall ist, ein und denselben Ursprung. Aber niemand kann jetzt entscheiden, welcher Organismus die zweifelhafte Ehre genießt, als erster der saprophytischen Form des Tuberkelbacillus Heimatsrecht gegeben und dadurch diesen Pflanzenparasiten pathogen gemacht zu haben. Vielleicht war es ein Kaltblüter, vielleicht ein Vogel, ein Säugetier oder ein Mensch. Aber im Laufe der Zeit hat der Tuberkelbacillus sich dem verschiedenen Nährboden so angepaßt, daß er gegenwärtig in drei verschiedenen Rassen, Varietäten oder Formen auftritt, nämlich als Bacillus der Kaltblüter, der Vögel und der Säugetiere. Der Tuberkelbacillus der Kaltblüter spielt für den Menschen sicherlich keine Rolle mehr. Und obwohl man in drei Fällen direkt der Lunge schwindsüchtiger Menschen entnommene Bacillen vom Vogeltypus gezüchtet, und anderseits bei Papageien häufig Bacillen des humanen Typs gefunden hat, so ist dennoch der Vogeltuberkelbacillus im praktischen Leben nur von sehr geringer Bedeutung.

Aber bei den Säugetieren und beim Menschen ist der Tuberkelbacillus ein und derselbe, identisch und in gleichem Maße gefährlich, gleichgültig ob er von einem Menschen oder von einem Säugetier stammt. Nach allem, was sich bisher experimentell hat nachweisen lassen, kann ein im Menschen einheimisch gewordener Bacillus verhältnismäßig schnell seinen humanen Charakter verlieren und bovine Form annehmen, ebenso wie der umgekehrte Fall eintreten kann, oder die Bacillen können avirulent werden. Es beruht auf den besonderen Eigenschaften des betreffenden Organismus in jedem einzelnen Falle, ob eine Schwächung der Virulenz stattfindet, oder ob der Bacillus sich dem Organismus anpassen wird.

Für die Gleichartigkeit des Säugetiertuberkelbacillus spricht auch das Verhältnis des Tuberkulins.

Bereits im Jahre 1894 habe ich nachgewiesen, daß Tuberkulin, aus Bacillen von Vögeln oder Kaltblütern zubereitet, sich bei tuberkulösen Tieren völlig unwirksam zeigt. Später hat sich dasselbe Verhältnis auch für Menschen ergeben. Dagegen ist Tuberkulin, gleichgültig ob es aus reinen Menschenbacillen oder bovinen Bacillen herrührt, für tuberkulöse Tiere und Menschen stark toxisch. Tuberkulin aus humanen Bacillen ist für tuberkulöse Tiere, die mit bovinen Bacillen infiziert sind, ebenso toxisch wie bovines Tuberkulin für die mit humanen Bacillen infizierten Tiere.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der humane und der bovine Tuberkelbacillus kann höchstens als eine lokale Varietät ein und derselben Pflanze bezeichnet werden, die sich aber nicht unschwer von dem einen Boden auf einen anderen umpflanzen läßt.

Ob der gefundene Tuberkelbacillus humane und bovine Merkmale zeigt, bietet deshalb keinen Anhalt für die Feststellung des Ursprungs der Tuberkuloseinfektion im einzelnen Falle. Alle Fälle von Rindertuberkulose können in dieser Hinsicht ebensogut von Menschen herrühren, wie umgekehrt alle Fälle von Menschentuberkulose von Rindern.

Aber da wir mit Sicherheit wissen, daß die Tuberkulose ihren Ursprung im Tuberkelbacillus hat, und da wir weiter wissen, daß der Tuberkelbacillus sich überall da findet, wo Absonderungen von tuberkulösen Organismen vorkommen, so müssen wir rein logisch schließen, daß die Menschentuberkulose in den meisten Fällen von Menschen herrührt, weil nun einmal die Menschen am meisten mit ihresgleichen verkehren. Aus demselben Grunde stecken natürlich Rinder meist auch wieder Rinder an.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Blutuntersuchungen beim Scharlach.

[Aus dem Nicolaskinderspital in St. Petersburg (Direktor: Dr. med. N. K. Wiaschlinsky) und aus der Abteilung der allgemeinen Pathologie des Kaiserl. Instituts der experimentellen Medizin (Vorstand: Prof. W. W. Podwyssozky).]

Von Dr. **W. N. Klimenko,**

Privatdozent der Kaiserl. Militär-medizinischen Akademie, Hauptarzt der Infektionsabteilung des Nicolaskinderspitals und Assistenten am Institut.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes der Scharlachkranken unternahm ich mit der Absicht, auf Grund reichlichen Materials die Häufigkeit des Vorkommens des Streptococcus im Blute der Scharlachkranken festzustellen und die Bedeutung seines Vorhandenseins im Blute für den Verlauf und die Prognose des Scharlachs klarzulegen.

Schon mehrmals ist das Blut beim Scharlach untersucht worden. Die erste, welche sich mit dieser Frage beschäftigt hatte, war Raskina (1): Ihr Material war ziemlich reichlich. Raskina hat das Blut von 102 Scharlachkranken untersucht. Sie entnahm das Blut während der ersten 6 Tage der Krankheit. Den Streptococcus züchtete sie aus dem Blute ihrer Kranken 6mal. Ueber andere Mikroorganismen, welche sie aus dem Blute der Kranken kultivierte, sage ich nichts, weil diese Befunde jetzt keine Bedeutung mehr haben.

Slawyk (2) untersuchte bakteriologisch das Blut bei 72 Scharlachkranken. Er züchtete aus dem Blute bei ihnen 4mal Streptokokken und 3mal Staphylokokken. Das Blut nahm er aus der Auricula einmal während der ganzen Krankheit, und zwar nur einige Tropfen. Außerdem untersuchte noch Slawyk bakteriologisch das Blut der peripheren Venen von 98 Personen, die an Scharlach gestorben waren. Das Blut für die Kulturen wurde in der Menge von 1—2 ccm nicht später als 2 Stunden nach dem Tode des Kranken entnommen. Die Resultate der Untersuchungen von Slawyk waren folgende: 39mal züchtete er aus dem Blute der Leichen nur Streptokokken, 6mal Streptokokken und Staphylokokken, 3mal Staphylokokken und 4mal Pneumokokken. Der Verf. betont, daß fast in allen Fällen, wo er nach dem Tode Streptokokken aus dem Blute gezüchtet hatte, bei den Gestorbenen ulzeröse Prozesse vorhanden waren. Bei den Personen, welche während der ersten 3 Tage der Krankheit zugrunde gegangen waren, fand Slawyk kein einziges Mal Streptokokken im Blute. Solche Fälle hatte er 15.

Die größte und sorgfältigste Arbeit über diesen Gegenstand stammt von Jochmann (3). Er untersuchte das Blut während des Lebens bei 161 Kranken. Das Blut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde gleich nach dem Eintritt der Kranken in das Krankenhaus, d. h. größtenteils während des Aufblühens der Krankheit, untersucht.

Wenn die Genesung glatt vor sich ging, so wurde das Blut nicht zum zweiten Male genommen. Bei Komplikationen mit hoher Temperatur wurde das Blut sehr oft 2 und zuweilen auch 3mal untersucht. Für die Kultur nahm Jochmann bei den Kindern, welche älter als 2 Jahre waren, 15—20 ccm und bei Kranken, die jünger waren, 10 ccm Blut. Gewöhnlich wurden die erwähnten Mengen Blut in 6 oder 7 Reagensgläsern mit gewöhnlichem Agar-Agar gemischt. Jedes Probierglas enthielt 5 ccm Agar-Agar. 8mal brachte der Verf. die ganze Menge des entnommenen Blutes in Fleischbrühepepton (1 Teil Blut auf 15 Teile Nährboden).

Alle angelegten Blutkulturen hielt Verf. im Brutschranke bei 37° C während 3 Tagen. Die Resultate der Forschungen Jochmanns sind folgende: Während des Lebens der Scharlachkranken züchtete er aus ihrem Blute 25mal Streptokokken, 1mal den Bacillus paratyphus und 2mal den Diplococcus lanceolatus. Den Streptococcus fand er in 15,5 Proz. aller Fälle, die er untersucht hatte. Nie wurde der Streptococcus am ersten und zweiten Tage der Krankheit während der stärksten Entwickelung des Ausschlags aus dem Blute der Kranken gezüchtet. Das klinische Bild des Scharlachs ist dasselbe, gleichgültig ob der Streptococcus im Blute vorhanden ist oder nicht. Bei den blitzartigen (hypertoxischen) Fällen wurde der Streptococcus nie aus dem Blute der Kranken während ihres Lebens gezüchtet. Die Prognose beim Auftreten der Bakteriämie beim Kranken ist schlecht. In den letalen Fällen ist bei 50 Proz. von ihnen nicht lange vor dem Tode der Streptococcus im Blute der Kranken vorhanden. Das Eindringen des Streptococcus in die Blutbahn erscheint gar nicht als ein Symptom des Scharlachs. Außerdem untersuchte Jochmann noch das Blut von 70 Personen, die an Scharlach zugrunde gegangen waren. Beim größten Teil dieser Individuen war das Blut während des Lebens untersucht worden. Es wurde je in der Menge von 3—4 ccm auf 4—5 Agarröhrchen gesät. Da Blut wurde zuweilen nach 10 Minuten, meist aber nach 12—18 Stunden post mortem entnommen. In 50 Fällen wurde aus dem Blute nur der Streptococcus, in einem Falle zusammen mit dem Staphylococcus aureus und einmal mit dem Diplococcus lanceolatus allein gezüchtet. Jochmann sagt, daß in letal verlaufenden Fällen des Scharlachs der Streptococcus während des Lebens schon bei 50 Proz. und nach dem Tode bei 75 Proz. dieser Personen im Blute vorhanden war.

Hectoen (4) untersuchte das Blut von 100 Scharlachkranken. Es wurde in der Menge von 0,5—1,0 ccm nur einmal während des Verlaufs der Krankheit entnommen. 71mal gelang es ihm, den Streptococcus longus und einmal den Streptococcus mucosus zu züchten. Der letzte Fall endete mit Genesung. Von anderen 11 Kranken genasen 3. Hectoen erwähnt, daß bei 2 von den 3 Genesenen der Streptococcus im Blute während des ersten und zweiten Tages der Krankheit gefunden worden ist. In den beiden Fällen verlief der Scharlach ohne Komplikationen.

Meyer (5) hat das Blut bei 40 Erwachsenen, die an Scharlach litten, bakteriologisch untersucht. Das Blut entnahm er in der Menge von 15 ccm aus der Armvene und besäte damit 3 Kolben, von denen jeder 300 ccm Ascitesbouillon enthielt. Der letzte wurde auf folgende Weise hergestellt: Auf 3 Teile Fleischbrühe wurde 1 Teil Ascitesflüssigkeit genommen. Die Kolben wurden im Brutschranke bei 37° C während 48 Stunden gehalten. In 6 Fällen von 40 wurde der Streptococcus gezüchtet. Von diesen 6 Kranken starben 3 und 3 genasen.

Schleissner (6) beschäftigte sich auch mit der bakteriologischen Blutuntersuchung bei Scharlachkranken. Das Blut entnahm er der Vene und der Kuppe des Fingers, je 5 Tropfen von jedem Kranken. Das Blut gab er zu Bouillon. Nachdem er die letztere 6—24 Stunden im Brutschranke bei 37° C gehalten hatte, goß er gewöhnliche, hauptsächlich aber Serumagarplatten. Im größten Teil der Fälle gelang es dem Verf., den Streptococcus aus dem Blute der Scharlachkranken zu züchten, mehrmals schon während des 3. und 4. Tages der Krankheit. Verf. gibt in seiner Arbeit keine vollen Zahlen über sein Material. Er bemerkt, daß er das nicht tun könne, weil er seine Technik während der Arbeit änderte. Er erwähnt jedoch, daß in den letzten 33 Fällen, welche er untersucht hatte, er 23mal den Streptococcus aus dem Blute der Kranken gezüchtet habe. Der größte Teil dieser Kranken genas.

Aus dem oben Erwähnten kann man mit Sicherheit nur den Schluß ziehen, daß in einer gewissen Zahl von Fällen bei Scharlachkranken der Streptococcus im Blute gefunden wird.

Meine eigene Untersuchung führte ich in den Scharlachabteilungen des Nicolas-Kinderspitals in St. Petersburg aus, die unter meiner Leitung stehen. Die Arbeit war Ende Mai 1909 begonnen und Anfang Mai

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1911 beendigt. Während der ersten anderthalb Jahre untersuchte ich das Blut aller Kranken, die in die Abteilungen eintraten, ausnahmslos der Reihe nach, wenn sie nur in dem akuten Stadium der Krankheit waren oder wenn bei den Eingetretenen in dem mehr vorgerückten Stadium der Krankheit irgendwelche Komplikationen vorhanden waren. In den letzten $5^1/_2$ Monaten der Arbeit wurde das Blut bei den leichten Fällen, soweit man darüber während der ersten Tage des Aufenthaltes des Kranken in der Abteilung urteilen konnte, gar nicht untersucht. Mit Rücksicht hierauf muß ich sagen, daß mein Material bis zu einem gewissen Grade künstlich zusammengesetzt ist; aus ihm ist eine gewisse Menge leichter Scharlachfälle ausgeschlossen.

Meine Kranken waren 3—14 Jahre alt. Im ganzen habe ich 523 Fälle von Scharlach untersucht.

Die Menge des Blutes, welche ich auf einmal von dem Kranken nahm, schwankte zwischen 5—15 ccm. Das Blut wurde nach der in der Bakteriologie allgemein gebräuchlichen Methode aus den Venen der Plica cubiti entnommen.

Ich habe größtenteils mit Spritzen des Systems „Rekord" und zuweilen mit der umgeänderten Luerschen Spritze gearbeitet. Das Blut wurde in allen Fällen ohne Ausnahme in gewöhnliche Fleischbrühe (1 Teil Blut auf 50—100 Teile Bouillon) und in gewöhnlichen Agar-Agar gebracht, und zwar wurden 9 Teile des letzteren auf 1 Teil Blut genommen. Nach der Mischung des Nährbodens mit dem Blute wurden entweder Platten gegossen oder Schrägagar angefertigt. In den meisten Fällen wurde außer diesen Nährböden noch die Methode der Blutkultur nach N. N. Klodnitzky (7) benutzt. Man sterilisiert destilliertes Wasser in Probiergläsern in der Menge von 9 ccm; zu dieser Menge Wassers gießt man 1 ccm Blut zu. Es entsteht Lackblut. In 50 Fällen wurde das Blut in Ascitesbouillon, die durch Mischen von 2 Teilen der Ascitesflüssigkeit mit 1 Teile schwach alkalischer Bouillon hergestellt war, gebracht. In 200 Fällen wurde außer dem gewöhnlichen Agar noch 1 Proz. Glukoseagar benutzt. Zur Blutkultur mischte ich 1 Teil Blut mit 50 Teilen Ascitesfleischbrühe. Den Glukoseagar verwendete ich auf dieselbe Weise, wie den gewöhnlichen Agar. Jedesmal wurde die ganze Menge Blut, welche ich zur Untersuchung benutzte, in 1—2 Kolben mit flüssigen Nährböden in 6—12 Agarröhrchen und fast immer noch in 1—2 Reagensgläser mit sterilem destillierten Wasser gebracht. Alle besäten Nährböden wurden im Krankenhause selbst in den Brutschrank bei 37° C auf 4 Tage gestellt. Außerdem wurden nach der Beendigung dieser Frist die flüssigen Kulturen in die Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserl. Institus der experimentellen Medizin übergeführt. Hier wurden sie mit gewöhnlichem Agar gemischt und zu Platten gegossen. Die letzteren wurden auf 48 Stunden in den Brutschrank bei 37° C gestellt.

Meine Erfahrung zeigte mir, daß das Verweilen sowohl fester als auch flüssiger Kulturen im Brutschranke bei 37° C während 48 Stunden vollständig zur Züchtung des Streptococcus genügt. In allen Fällen konnte ich da, wo die Streptokokken wuchsen, sie nach 18—20 Stunden, zuweilen auch schon früher, finden.

Die parallele Benutzung aller dieser Nährböden zur Zucht zeigte mir, daß sie alle mit Erfolg zur Kultivierung des Streptococcus aus dem Blute benutzt werden können. Wenn im Blute des Kranken der Streptococcus vorhanden war, so entwickelte sich in allen Nährböden, die mit diesem Blute besät worden waren, der letztere. Doch muß ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sagen, daß er in gewöhnlicher und Ascitesbouillon immer üppiger wuchs als auf dem Nährboden von N. N. Klodnitzky. Keinen Unterschied bemerkte ich zwischen der Entwickelung des Streptococcus auf gewöhnlicher und Ascitesbouillon. Die festen Nährböden geben uns die Möglichkeit, uns über die Menge der Streptokokken im Blute des Kranken zu orientieren.

Es scheint mir, daß man für die alltägliche Krankenhausuntersuchung des Blutes auf Streptokokken sich auf gewöhnlichen, schwach alkalischen Agar, Bouillon und den Nährboden von N. N. Klodnitzky beschränken kann. Der letztere verdient die Aufmerksamkeit seiner Einfachheit halber.

Ich gehe jetzt zur Darstellung des Materials über, welches ich gesammelt habe. Ich teile meine Fälle in 4 Gruppen auf Grund der Prognose, wie das z. B. Pirquet und Schick (8) in ihrem Artikel über Scharlach im Handbuche der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlossmann tun.

Die Prognose basiert auf dem Abwägen der günstigen und ungünstigen Symptome, welche bei dem Kranken während der ersten Tage der Krankheit zur Beobachtung kommen. Die Prognose I wird dann gestellt, wenn kein einziges schweres Symptom vorhanden ist. Zur Prognose II gehören solche Formen der Erkrankung, bei denen ein oder das andere Symptom stärker ausgebildet ist (hohe Temperatur und Pulsfrequenz bei sonst geringen Erscheinungen, stärkere Rachenaffektion ohne Beteiligung der Nase). Die Prognose III wird da gestellt, wo der Ausgang der Krankheit bezüglich der Genesung zweifelhaft ist. Endlich kommen in die Gruppe mit der Prognose IV (Tod) die Fälle, wo eine ganze Reihe schwerer Symptome auf den letalen Ausgang der Krankheit hinweist.

Gegen eine solche Gruppierung läßt sich viel einwenden, da sie aber jetzt die verbreitetste ist, so will ich mich an sie halten.

Jede von diesen Stammgruppen teilte ich in zwei Untergruppen. In die erste Untergruppe schließe ich alle die Fälle des Scharlachs ein, wo wir klinisch nur eine gewöhnliche Angina beobachten. Zur zweiten Untergruppe zählte ich alle Kranken mit Angina necrotica. Die erste Untergruppe bezeichne ich mit dem Buchstaben A, die zweite mit B. Um das ganze gesammelte Material bequemer durchforschen zu können, teile ich es in einer Reihe von Tabellen mit:

Tabelle No. I.

Form des Scharlachs nach der Prognose	Untergruppe	Zahl der Fälle	Wieviel Mal in jeder Untergruppe wurde das Blut während des Lebens untersucht?	Zahl der Kranken, bei welchen der Streptococcus im Blute gefunden wurde	Proz.
Prognose I	A	177	208	0	0
	B	15	16	0	0
Prognose II	A	117	199	0	0
	B	72	99	0	0
Prognose III	A	20	61	0	0
	B	62	163	2	3,22
Prognose IV	A	12	30	2	16,66
	B	48	95	7	14,5
		523	891	11	2,1

Aus der Tabelle ersieht man, daß ich das Blut von 523 Kranken 871mal untersucht habe. Es ist mir nur bei 11 Kranken gelungen, den Streptococcus aus dem Blute, d. h. in 2,1 Proz. aller untersuchten Fälle, zu züchten.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schon früher habe ich erwähnt, daß die Menge Blut, welche ich auf einmal entnahm, zwischen 5 und 15 ccm schwankte. In der Tabelle No. II gebe ich darüber ausführlichere Berichte:

Tabelle No. II.

Gruppe	Untergruppe	Zu 5 ccm	Zu 6 ccm	Zu 7 ccm	Zu 8 ccm	Zu 9 ccm	Zu 10 ccm	Zu 11 ccm	Zu 12 ccm	Zu 13 ccm	Zu 14 ccm	Zu 15 ccm	Total
I	A	11	2	60	13	—	9	—	2	—	109	2	208
	B	3	—	5	1	—	3	—	—	—	4	—	16
II	A	13	3	38	11	—	14	1	4	—	115	—	199
	B	15	3	19	7	—	11	—	3	1	39	1	99
III	A	—	—	24	3	—	8	—	2	—	24	—	61
	B	13	1	51	10	—	20	1	5	—	62	—	163
IV	A	3	1	6	5	—	3	—	—	—	12	—	30
	B	16	1	17	4	1	17	—	4	—	35	—	95
Total		74	11	220	54	1	85	2	20	1	400	3	871

Aus Tabelle II folgt, daß 511mal das Blut in der Menge von mehr als 10 ccm und 368mal in der Menge von 5 bis 10 ccm genommen wurde.

Die Menge des Blutes, welche ich bei Kindern entnommen habe, ist meiner Meinung nach vollständig genügend für die bakteriologische Untersuchung, besonders wenn wir uns erinnern, daß man bei Erwachsenen im Durchschnitt zu demselben Zweck 15 ccm nimmt. Ich arbeitete größtenteils mit Kindern von 3 bis 10, 11 Jahren. Wenn man das mittlere Körpergewicht eines Erwachsenen mit der Menge seines Blutes und mit der Menge Blut, welche man gewöhnlich für die Untersuchung nimmt, mit denselben Größen bei den kranken Kindern vergleicht, so wird es klar, daß ich verhältnismäßig eine größere Menge Blut säte.

Bei dem größten Teil meiner Kranken untersuchte ich das Blut nur je einmal, aber in einigen Fällen bis 10mal.

Tabelle III.

Gruppe	Untergruppe	Zahl der Kranken	Das Blut wurde bei den Kranken genommen je										Total
			1mal	2mal	3mal	4mal	5mal	6mal	7mal	8mal	9mal	10mal	
I	A	177	150	23	4	—	—	—	—	—	—	—	208
	B	15	14	1	—	—	—	—	—	—	—	—	16
II	A	117	60	40	12	3	1	1	—	—	—	—	199
	B	72	54	12	3	3	—	—	—	—	—	—	99
III	A	20	4	2	6	5	3	—	—	—	—	—	61
	B	62	23	8	15	12	1	—	—	2	—	1	163
IV	A	12	4	4	2	—	—	2	—	—	—	—	30
	B	48	22	17	4	—	4	—	1	—	—	—	95
		523	331	107	46	23	9	3	1	2	—	1	871

Aus Tabelle III geht hervor, daß mit der Schwere der Krankheit die Menge der Blutuntersuchungen wächst. So ist in der I. Gruppe bei 192 Kranken das Blut 224mal, in der II. Gruppe bei 189 Personen 298mal, in der III. Gruppe bei 82 Individuen 224mal und in der IV. Gruppe bei 60 125mal untersucht worden. Es ist verständlich, daß die größte Zahl der Untersuchungen auf die III. Gruppe fällt, weil die Individuen dieser Gruppe am längsten fieberten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabell

Gruppe	U.-Gruppe	Zahl der Kranken	An welchem Tage der Krankhe																										
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
I	A	177	10	39	45	44	26	12	8	2	—	1	3	1	1	1	—	2	1	1	—	1	2	2	—	2	1	—	—	1
	B	15	—	4	6	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II	A	117	7	23	28	29	16	14	9	8	6	7	3	3	4	4	4	3	1	7	2	2	1	1	1	2	—	—	1	1
	B	72	2	16	11	19	10	5	8	2	1	3	2	—	1	3	2	—	—	2	—	2	1	—	1	1	—	—	—	—
III	A	20	1	3	7	8	4	3	3	4	1	1	1	1	5	2	2	1	1	1	1	3	—	2	2	—	—	2	—	—
	B	62	1	5	17	17	14	5	7	8	8	3	8	6	4	4	3	3	4	4	4	1	3	2	1	—	—	1	—	—
IV	A	12	2	5	2	3	2	1	3	1	2	1	1	1	1	—	—	1	1	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—
	B	48	0	9	15	12	15	10	6	4	3	3	4	2	—	2	1	—	2	1	1	1	—	1	—	—	1	—	—	—
		523	23	104	131	136	89	50	44	29	21	19	22	14	16	16	12	10	10	16	9	10	8	8	6	5	2	3	1	2

Ich untersuchte das Blut bei meinen Kranken in den verschiedensten Terminen (Tabelle IV).

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die größte Zahl der Untersuchungen auf die erste Woche der Krankheit fällt. Nachher wird sie allmählich immer niedriger.

Da die Untersuchungen, welche während der sekundären Erhöhung der Temperatur gemacht worden sind, in der Tabelle IV nicht besonders zusammengestellt sind, so will ich hier über sie berichten. In der Gruppe I, Untergruppe A zählt man 10, in der Gruppe II, Untergruppe A 22, Untergruppe B 7 und in der Gruppe III, Untergruppe A 2. Das Blut wurde also während der sekundären Fieber 41mal untersucht. Unter sekundärem Fieber verstehe ich eine neue Erhöhung der Temperatur bei dem Scharlachkranken, die der vollständigen Apyrexie nach dem primären Stammscharlachfieber folgt. Der früheste Termin für das Auftreten des Sekundärfiebers war der 13. Tag der Krankheit.

Um ein volles Bild über meine Kranken zu geben, stelle ich in der Tabelle V die Daten der Komplikationen, welche im Verlaufe des Scharlachs zur Beobachtung kamen, und parallel die Häufigkeit der Streptokokkämie zusammen.

Tabelle V.

Gruppe	Untergruppe	Zahl der Kranken	Strepto-kokkämie	Nekrotische Angina	Diphtherie	Lymphaden. simplex	Lymphaden. purulenta	Otitis	Milz-schwellung	Synoviten	Nephritis	Albuminurie	Endocarditis	Pyämie	Pleuritis purulenta	Peritonitis purulenta	Pneumonia catarrhalis
I	A	177	—	—	4	67	3	3	8	1	5	—	—	—	—	—	—
	B	15	—	15	—	11	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
II	A	117	—	—	4	75	3	15	20	5	20	2	—	—	—	—	—
	B	72	—	72	3	54	2	12	10	2	11	1	2	—	—	—	—
III	A	20	—	—	—	14	1	8	1	1	3	4	—	—	—	—	—
	B	62	2	62	4	43	14	28	13	14	12	4	1	2	—	—	1
IV	A	12	2	—	1	6	1	2	1	1	2	1	—	—	—	—	—
	B	48	7	48	2	29	7	9	5	4	8	11	1	6	1	1	10
Total:		523	11	197	18	299	31	77	58	28	62	23	4	8	1	1	11

Aus Tabelle V ersieht man, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen der Zahl der Komplikationen bei den Scharlachkranken und der Häufigkeit des Eindringens des Streptococcus in das Blut besteht.

Ich werde mich etwas eingehender mit dem erwähnten Umstande beschäftigen. In den Gruppen I und II und in der Untergruppe A der

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

IV.

war das Blut genommen.																														
30.	31.	32.	33.	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.	42.	43.	44.	45.	46.	47.	48.	49.	50.	51.	52.	53.	54.	55.	62.	66.	67.	98.	Total
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	208
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16
—	—	1	3	—	1	—	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	199
—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	1	—	—	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	99
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	61
1	—	3	3	1	1	1	—	2	1	2	—	1	—	—	—	1	1	1	1	2	—	—	1	1	2	1	1	1	1	163
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30
—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	95
2	—	5	7	2	2	2	—	2	3	3	1	2	2	—	—	3	1	1	1	2	—	—	1	1	2	1	1	1	1	871

Gruppe III wurde der Streptococcus im Blute kein einziges Mal gefunden. Dennoch hatten die Kranken dieser Gruppen auch nekrotische Anginen, Diphtherie, gewöhnliche und eitrige Lymphadeniten, eitrige Entzündungen des mittleren Ohres, Synoviten, Albuminurie, Milzschwellung und Nierenentzündung. Es ist zweifellos, daß ein Teil dieser Komplikationen (eitrige Lymphadeniten, Ohrenentzündungen und vielleicht nekrotische Anginen) von Streptokokken verursacht sind. Die letzterwähnten Komplikationen sind lokale Streptokokkenerkrankungen. Ich muß noch bemerken, daß ein Zusammenhang zwischen Synovitis und Nierenentzündung einerseits und dem Eindringen der Streptokokken ins Blut andererseits nicht existiert. Ich betone, daß ich viele Male das Blut bei den Kranken zuweilen am 1. Tage, zuweilen einen Tag vor der Erscheinung der Komplikation entnahm; jedesmal war es steril.

In der Untergruppe B der Gruppe III und in der Gruppe IV wurden ganz dieselben Komplikationen wie bei den erwähnten Gruppen beobachtet. Wie man aus Tabelle V ersieht, wurde im Blute der Kranken der letzten Gruppen der Streptococcus 11mal gefunden. Was für Komplikationen waren bei diesen 11 Kranken vorhanden? Bei 9 von ihnen wurde klinisch eine nekrotische, bei 2 eine einfache Angina diagnostiziert. Die Mandeln der letzten 2 Kranken untersuchte ich mikroskopisch und fand, daß auch bei ihnen Nekrosen vorhanden waren. Auf der Oberfläche der Mandeln waren die Nekrosen sehr gering, aber sie drangen sehr tief ins Innere derselben ein. So wurde bei allen 11 Kranken, welche an Streptokokkämie litten, eine nekrotische Angina beobachtet. 7 von ihnen hatten eine eitrige und 2 eine einfache Lymphadenitis. Otitis wurde 1mal, Albuminurie 2mal, Nierenentzündung 3mal, Synoviten 3mal, katarrhalische Pneumonie 5mal, Pleuritis und Peritonitis je 1mal, Gelenkschwellung (Pyämie) 8mal konstatiert.

Wenn wir die Komplikationen der Scharlachkranken im weiten Sinne des Wortes mit Streptokokkämie und mit Komplikationen mit sozusagen sterilem Blute zusammenstellen, so sehen wir, daß bei den ersteren immer eine Komplikation — Angina necrotica — beobachtet wird; die anderen Komplikationen sind zuweilen vorhanden, zuweilen nicht. Daraus folgt, daß ein Umstand unbedingt vorhanden sein muß, der dem Streptococcus die Möglichkeit verschafft, in die Blutbahn einzudringen. Dieser Umstand ist die Zerstörung der Integrität des Mandelgewebes.

In 8 von diesen 11 Fällen hat sich das Bild der Krankheit nach dem Eindringen des Streptococcus in das Blut recht geändert; es war das klinische Bild einer Septikopyämie. Bei den Kranken waren

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

entweder Abszesse in verschiedenen Teilen des Körpers oder geschwollene Gelenke in den Fällen mit remittierendem Fieber vorhanden. Je 1mal hat sich zu diesem Bilde eine eitrige Pleuritis und eine Peritonitis und 3mal eine katarrhalische Pneumonie gesellt. Von diesen 8 Kranken genasen 2. Der eine von den letzten 2 Kranken verweilte im Krankenhause 82, der andere 112 Tage. In den übrigen 3 Fällen wurden bei den Kranken keine Erscheinungen der Pyämie konstatiert. Bei dem ersten von ihnen wurde eitrige Lymphadenitis und katarrhalische Pneumonie beobachtet, bei dem zweiten einfache Lymphadenitis, katarrhalische Lungenentzündung und bei dem dritten nur eitrige Lymphadenitis. Alle diese Kranken gingen schnell zugrunde. Vielleicht hätte sich, wenn sie länger gelebt hätten, auch bei ihnen ein volles Bild einer Pyämie entwickelt. Ich bin der Ansicht, daß die katarrhalische Pneumonie in den oben erwähnten 2 Fällen die Anfangserscheinung einer Pyämie war, d. h. daß die katarrhalische Pneumonie sich hier auf dem Blutwege entwickelte.

Nach meinen Beobachtungen prägt das Eindringen des Streptococcus in die Blutbahn des Scharlachkranken dem klinischen Bild dieser Krankheit eine besondere Nuance ein; in den Vordergrund treten septische und pyämische Erscheinungen.

Das Vorhandensein der Streptokokken im Blute der Scharlachkranken ruft größtenteils den tödlichen Ausgang der Krankheit hervor. Wie schon oben erwähnt, starben von meinen 11 Kranken, bei welchen während des Lebens Streptokokken im Blute gefunden waren, 9, 2 genasen.

Wie man sieht, erschwert die Diagnose die Konstatierung des Streptococcus im Blute der Scharlachkranken sehr stark.

Es ist interessant, zu verfolgen, an welchem Tage der Krankheit es gelungen ist, den Streptococcus aus dem Blute der Kranken zu züchten. Ich habe ihn 2mal am 5. Tage, je 1mal am 6., 8., 9., 11., 19., 21., 22., 36. und 40. Tage der Krankheit gezüchtet. Bemerken will ich noch, daß ich ihn nur 2mal bei der 1., in allen übrigen Fällen bei der 2., 3., 4. oder 5. Untersuchung gefunden habe. In den 2 Fällen, wo die Kranken nach der Streptokokkämie genasen, hatte ich keine Möglichkeit gehabt, die Dauer der Bakteriämie genau zu verfolgen. Ich kann nur sagen, daß in einem Falle nach 12, in dem anderen nach 22 Tagen nach der Konstatierung der Streptokokkämie man die Streptokokken nicht mehr im Blute finden konnte. Bei einem von diesen Kranken wurde das Blut noch einige Male und immer mit negativem Resultat untersucht.

Da in der medizinischen Literatur schon mehrmals [Bertelsmann (9), Lenhartz (10), Canon (11) u. a.] Fälle der Genesung nach der Streptokokkämie veröffentlicht worden sind, so unterstützen nur meine 2 Fälle die Beobachtungen der anderen Autoren.

Es interessierte mich sehr, ob ein Zusammenhang zwischen dem Eindringen der Streptokokken ins Blut einerseits und den Nierenentzündungen, Synoviten und Endocarditiden andererseits vorhanden war. In allen Fällen, wo die erwähnten Komplikationen zur Beobachtung kamen, wurden bakteriologische Blutuntersuchungen sowohl am 1. Tage der Komplikationen als auch während der ganzen Zeit, die sie dauerten, gemacht. Zuweilen gelang es, das Blut 1 Tag vor dem Auftreten der Komplikation zu untersuchen. Es wurden in dieser Richtung 62 Fälle von Nierenentzündungen, 28 von Synoviten und 4 von Endokarditiden untersucht. In allen diesen Fällen gelang es nicht, einen Zusammenhang

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen den erwähnten Komplikationen und der Streptokokkämie zu konstatieren.

Außer der Blutuntersuchung während des Lebens wurden noch bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche von Individuen, welche an Scharlach starben, unternommen. Es ist sehr bedauerlich, daß verschiedener Verhältnisse wegen nicht alle Fälle nach dem Tode zur Untersuchung gekommen sind. Die bakteriologische Analyse des Blutes wurde 48mal gemacht; bei 42 Personen, bei welchen das Blut auch während des Lebens untersucht worden war, und bei 6 Scharlachkranken, die in dem Krankenhause weniger als 24 Stunden gelegen haben.

Des letzten Umstands wegen habe ich bei ihnen keine Zeit gehabt, die Blutuntersuchung während ihres Lebens zu machen.

Das Blut von den Leichen wurde sowohl aus dem Herzen als auch aus den Venen genommen. Canon (12) stellte fest, daß nach dem Tode nur die Konstatierung der Bakterien im Blute der peripheren Venen, aber nicht im Blute des Herzen für die Annahme spricht, daß die Bakteriämie während des Lebens des Gestorbenen vorhanden war. Die pathologischen Anatomen [z. B. Simmonds (13), Strauch (14) u. a.] finden, daß es vollständig genügt, an der Leiche das Herzblut zu untersuchen. Sie behaupten, daß wenn darin Bakterien entdeckt werden können, sie auch immer im Blute der peripheren Gefäße vorhanden sind, nur werden in den letzteren die Mikroorganismen in viel geringerer Menge gefunden. Wie man sieht, besteht nur ein quantitativer Unterschied zwischen der Zahl der Bakterien im Blute des Herzens und dem der peripheren Gefäße. Die pathologischen Anatomen sind der Ansicht, daß bakteriologische Befunde im Blute nur dann eine beweisende Kraft haben, wenn die Leiche an einem kühlen Orte verwahrt und die Autopsie nicht später als 48 Stunden nach dem Tode gemacht worden ist. Wenn man den erwähnten Regeln folgt, so ist anzunehmen, daß die Bakterien, welche aus dem Herzblut der Leiche gezüchtet werden, in das Blut noch während des Lebens des Kranken eingedrungen sind. Hierauf achtend, untersuchte ich immer das Blut sowohl des Herzens als auch der peripheren Venen bakteriologisch. Die Autopsie wurde so schnell wie möglich nach dem Tode vorgenommen. Das Blut wurde unter den üblichen bakteriologischen Vorsichtsmaßregeln entnommen.

In der Mehrzahl der Fälle gelang es, aus der Vene nur 0,2—0,25 ccm Blut zu bekommen. Aus dem Herzen nahm ich 3—4 ccm Blut. Das Blut wurde in Bouillon gebracht (in Kolben und Reagensgläsern). Wenn Streptokokken im Blute vorhanden waren, so trat in den Nährböden, denen das Blut zugesetzt war, schon nach 14—16 Stunden eine wahrnehmbare Entwickelung derselben ein. War zu diesem Termine kein Wachstum in den Kolben und Reagensgläsern mit der Einsaat zu sehen, so war das längere Verbleiben der letzteren im Brutschranke zwecklos.

Um das Durchsehen der gesammelten Daten bequemer zu machen, stelle ich in Tabelle VI die Resultate der bakteriologischen postmortalen und der Blutuntersuchungen am Lebenden parallel zusammen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß nur 9mal unter 42 Fällen die Resultate der Blutuntersuchungen während des Lebens und nach dem Tode zusammenfielen. Freilich kann man einwenden, daß eine so geringe Uebereinstimmung der Resultate der beiden oben erwähnten Blutuntersuchungen zum Teil davon abhängig ist, daß in einigen Fällen die Zeit, welche zwischen den beiden Blutuntersuchungen verflossen war, sehr groß (z. B. bei No. 40 16 Tage, bei No. 34 9 Tage usw.) war. Ich

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI.

No.	Wieviel Stunden vor dem Tode war die Untersuchung gemacht worden?		Ist der Streptococcus gefunden worden?	An welchem Tage der Krankheit ist der Kranke gestorben?	Wieviel Stund. nach dem Tode war die Untersuchung gemacht worden?	Sind die Streptokokken im Blute gefunden worden?	
	Tage	Stunden				Herz	Venen
1	—	Vor 5 Min.	Nein	2.	24	—	—
2	—	18	—	2.	28	+	—
3	—	18	—	3.	32	—	—
4	—	12	—	3.	26	—	—
5	—	39	—	4.	21	+	+
6	—	12	—	4.	24	—	—
7	—	28	—	4.	18	—	—
8	—	12	—	4.	12	+	—
9	—	12	—	5.	11	—	—
10	—	12	—	5.	36	+	+
11	—	36	—	5.	26	—	—
12	—	24	—	5.	24	+	+
13	—	18	—	5.	30	+	—
14	—	5	—	5.	18	+	+
15	—	36	Ja	6.	36	+	+
16	—	36	"	6.	13	+	+
17	—	18	Nein	6.	34	+	—
18	—	36	—	6.	10	+	+
19	—	12	—	6.	12	—	—
20	—	5	—	7.	20	—	—
21	—	18	—	7.	24	—	—
22	—	18	—	8.	36	+	+
23	—	48	—	8.	26	+	—
24	—	18	Ja	9.	20	+	+
25	2½	—	"	9.	12	+	+
26	—	48	Nein	10.	19	—	—
27	—	22	Ja	10.	23	+	+
28	3	—	Nein	11.	8	+	+
29	6	—	—	12.	18	—	—
30	6	—	—	13.	18	+	+
31	—	44	—	16.	7	+	+
32	—	4	—	18.	18	+	—
33	7	—	Ja	18.	20	+	+
34	9	—	Nein	20.	36	+	+
35	4	—	—	20.	13	+	—
36	—	18	Ja	22.	18	+	+
37	—	18	"	23.	24	+	+
38	4	—	"	24.	23	+	+
39	7	—	Nein	25.	23	+	+
40	16	—	—	27.	28	+	+
41	20	—	—	30.	24	—	—
42	18	—	—	34.	24	—	—
			9			27	21
43	—	—	—	3.	14	—	—
44	—	—	—	3.	37	—	—
45	—	—	—	4.	24	—	—
46	—	—	—	6.	24	+	—
47	—	—	—	6.	26	+	—
48	—	—	—	16.	5	+	+
—	—	—	—	—	—	30	22

erkenne die oben erwähnten Einwände an. Es kann sein, daß bei einigen von diesen Fällen ich während der letzten Stunden des Lebens der Kranken Streptokokken im Blute hätte finden können. Doch kann das in keiner Beziehung, meiner Meinung nach, die Schlüsse meiner Arbeit verändern. Einige Male versuchte ich, das Blut während der Agonie

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von den Kranken zu entnehmen, aber wegen des Sinkens des Blutdrucks gelang es nicht, die Schwellung der Venen hervorzurufen; deswegen war ich gezwungen, mich der Blutentnahme zu enthalten.

Wie man aus der Tabelle VI ersieht, besteht keine volle Uebereinstimmung zwischen den Resultaten der bakteriologischen Untersuchung des Blutes des Herzens und der Venen. Die Ergebnisse, welche ich bekommen habe, kann ich bis zu einem gewissen Grade damit erklären, daß ich gezwungen war, eine sehr geringe Quantität von Venenblut zu verwenden (0,1—0,25 ccm). Aus meiner Untersuchung des Blutes von Personen, welche an Scharlach gestorben sind, ergibt sich in allen Fällen, daß wir nicht immer aus dem Blute, Herzblute oder dem der Venen der Scharlachleiche Streptokokken unbedingt züchten können, wie aus Tabelle VI zu ersehen ist.

Von den 6 Personen, die an hypertoxischem Scharlach (No. 1, 2, 3, 4, 43 und 44 der Tabelle VI) am 2. und 3. Tage der Krankheit gestorben sind, wurde nur bei einem, No. 2, Tabelle VI der Streptococcus, und zwar nur aus dem Herzblute gezüchtet. Der letzte Umstand spricht noch Canon (15) gegen die Annahme, daß der Streptococcus während des Lebens in das Blut eingedrungen ist.

Beim erwähnten Kranken entwickelte sich die Vergrößerung der lymphatischen Halsdrüsen außerordentlich schnell, sowie ein mächtiges Oedem des Unterhautgewebes des Halses. Bei der Leichenöffnung fand man bei ihm eine eitrige Lymphadenitis. In den übrigen 5 Fällen wurde die toxische Form des Scharlachs fast ohne Lymphdrüsenvergrößerung beobachtet. Die Sektion ergab bei keinem von diesen Personen irgendwo Eiterungen. Bei 4 von 6 Fällen (No. 1, 2, 3 und 4 der Tabelle VI) wurde das Blut auch während des Lebens steril befunden.

Ich will nicht darauf eingehen, welche Bedeutung für die Aetiologie des Scharlachs die sehr häufige postmortale Züchtung des Streptococcus aus dem Blute der Scharlachkranken hat. Ich will nur bemerken, daß Simmonds (16) bei der Untersuchung des Herzblutes von 1200 Leichen 575mal (48 Proz.) in ihm Bakterien gefunden hat. Am häufigsten züchtete er den Streptococcus, 338mal fand er ihn allein und 25mal mit anderen Mikroorganismen zusammen. Folglich wurde der Streptococcus 363mal, d. h. in 30 Proz. aller Fälle, die untersucht worden waren, gefunden, das macht 63 Proz. aller positiven Resultate. Verfasser erwähnt, daß er in 129 Fällen von Scharlach 90mal den Streptococcus und 1mal den Pneumococcus, bei 78 Diphtheriefällen 38mal den Streptococcus und 1mal den Pneumococcus und bei 103 Personen, die an Tuberkulose starben, 28mal den Streptococcus, 5mal den Pneumococcus und 1mal den Bacillus coli communis gezüchtet hat.

Strauch (17) untersuchte bakteriologisch das Herzblut von 2000 Leichen und isolierte 1002mal Bakterien. Die erste Stelle unter den gezüchteten Bakterien nahm der Streptococcus ein; er wurde 548mal gefunden. Strauch untersuchte 29 Scharlachleichen und züchtete 23mal aus ihrem Blute den Streptococcus. In 30 Fällen von Masern fand er denselben 18mal und in 31 Fällen von Diphtherie 13mal.

Also wird nach den Untersuchungen von Simmonds und Strauch in dem Herzblute der Leichen am häufigsten der Streptococcus angetroffen, und zwar bei verschiedenen Krankheiten. Hauptsächlich findet man ihn bei Scharlach, aber bei dieser Krankheit treten auch viel öfter, als bei den anderen Leiden Geschwüre im Pharynx und verschiedene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiterungen auf. Es ist daher ganz verständlich, daß der Streptococcus gerade bei dieser Krankheit am leichsten Gelegenheit hat, in das Blut der Kranken einzudringen. Auf Grund meiner Forschungen muß man die Zeit seines Eindringens in das Blut und seiner Vermehrung darin hauptsächlich in die letzten Stunden und nur selten in die letzten Tage des Lebens des Kranken rechnen.

Die Ergebnisse meiner Forschung widersprechen den Ergebnissen der Autoren, welche ich am Anfang meiner Arbeit erwähnte. Diese Tatsache ist um so interessanter, da ich mit derselben Methodik arbeitete, wie alle oben erwähnten Forscher, ausgenommen Schleissner. Der letztere wendete in der Mehrzahl seiner Fälle keine zuverlässige Methodik an. Er entnahm das Blut mit Hilfe eines Stiches in die Fingerbeere, welche er vorher sorgfältig gereinigt hatte, eine Methode, die in höchstem Grade unsicher ist. Gelingt doch die vollständige Sterilisation der Haut fast nie; immer finden sich in ihren tieferen Schichten Mikroorganismen. Beim Stich kommt der austretende Blutstropfen in Berührung mit einer relativ großen Fläche der Haut und deswegen ist die Wahrscheinlichkeit der Blutverunreinigung sehr groß. Da schon auf der gesunden Haut der Streptococcus oft parasitiert, so ist es nicht zu verwundern, daß Schleissner in der größeren Mehrzahl seiner Kulturen den letzteren fand. Seine Ergebnisse sind deshalb gar nicht beweisend und können nicht anerkannt werden.

Bevor ich meine Arbeit schließe, muß ich noch sagen, daß ich in allen Fällen denselben Streptococcus gezüchtet habe. Nach der Charakteristik der Streptokokken, welche Schottmüller (20) vorgeschlagen hat, wird man ihn als Streptococcus longus s. erysipelatos ansehen müssen. Gerade den Streptococcus longus züchtet man nach Strauch (20) am häufigsten aus dem Herzblute der Leichen bei den mannigfaltigsten Krankheiten.

Schlußfolgerungen.

1) Im Blute der Scharlachkranken wird der Streptococcus selten gefunden, nach meinen Beobachtungen in 2,1 Proz. aller Fälle.

2) In den frühen Stadien der Krankheit dringt er nie in das Blut ein.

3) Das Eindringen des Streptococcus in das Blut des Kranken prägt dem klinischen Bilde des Scharlachs eine besondere Nüance ein; in den Vordergrund treten die Erscheinungen der Septicopyämie.

4) Das Vorhandensein des Streptococcus im Blute des Scharlachkranken erschwert die Prognose bedeutend, macht sie aber nicht unbedingt hoffnungslos.

5) Es gibt keine Wechselbeziehung zwischen dem Eindringen des Streptococcus in die Blutbahn des Scharlachkranken und zwischen den Scharlachsynoviten, -nephriten und -endocarditiden.

6) Es gibt keine volle Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen der vitalen und postmortalen bakteriologischen Blutuntersuchung der Personen, welche an Scharlach gestorben sind; aus dem Blute wird nach dem Tode der Streptococcus öfter als während des Lebens gezüchtet.

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

7) Das Blut enthält bei rein toxischen Scharlachfällen sowohl während des Lebens als auch nach dem Tode keine Streptokokken.

8) Unbedingt existiert eine Wechselbeziehung zwischen den geschwürigen Prozessen bei den Scharlachkranken und dem Eindringen des Streptococcus ins Blut.

9) Den Streptococcus, welchen man aus dem Blute der Scharlachkranken oder der Personen, welche an Scharlach gestorben sind, züchtet, muß man nach seinen morphologischen und kulturellen Merkmalen als Streptococcus longus s. erysipelatos charakterisieren.

Ich benutze die Gelegenheit, meinen verbindlichsten Dank dem Herrn Direktor des Nicolaskinderspitals in St. Petersburg, Dr. N. K. Wiaschlinsky, und dem Vorstande der Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserl. Instituts der experimentellen Medizin, Herrn Prof. Dr. W. W. Podwyssozky, für die Möglichkeit, meine Forschungen anzuführen, auszusprechen.

Literatur.

1) Raskina, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 5. 1889.
2) Slawyk, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53.
3) Jochmann, Dtschs Arch. f. klin. Med. Bd. 78. 1903.
4) Hectoen, Journ. Americ. med. Associat. 1903.
5) Meyer, Charité-Annal. Jahrg. 30. 1906.
6) Schleissner, Wien. klin. Wochenschr. 1909.
7) Klodnitzky, N. N., Russky Wratsch. 1907. [Russisch.]
8) Pirquet u. Schick, Scharlach. (Pfaundlers u. Schlossmanns Handb. d. Kinderheilk. Bd. 1. Hälfte 1. 1906.)
9) Bartelsmann, Arch. f. klin. Chir. Bd. 67. 1902; Dtsche med. Wochenschr. 1903; Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 72.
10) Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. (Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. Bd. 3. T. 4. Abt. I. 1903.)
11) Canon, Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. 1905.
12) — —, loc. cit.
13) Simmonds, Virchows Arch. Bd. 175.
14) Strauch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 65.
15) Canon, loc. cit.
16) Simmonds, loc. cit.
17) Strauch, loc. cit.
18) Schleissner, loc. cit.
19) Schottmüller, München. med. Wochenschr. 1903.
20) Strauch, loc. cit.

Nachdruck verboten.

Weiteres über Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach.

[Aus dem pathologischen Institute der Universität Kiel.]

Von Prof. Dr. **Döhle**, Abteilungsvorsteher am Institut.

Mit 1 Tafel.

In meiner Abhandlung über Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach [1]) teilte ich bei Beschreibung der verschiedenen Formen derselben mit, daß ganz spärlich leicht gewundene, kurze, ziemlich dicke Fäden vorhanden waren. Damals wagte ich nicht, eine bestimmte Deutung dieser Gebilde

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auszusprechen. Bei meinen weiteren Untersuchungen bin ich wiederholt, besonders in zwei Fällen, einer Form begegnet, die meiner Meinung nach kaum eine andere Deutung zuläßt, als daß es sich um Spirochäten handelt.

In der beigegebenen Photographie sieht man neben Einschlüssen, die seitwärts vom Kerne liegen, an dem unteren Rande, dicht am Protoplasmasaum der Zelle, zwischen diesem und dem Kerne ein solches geschlängeltes Gebilde.

Ist meine Ansicht richtig, so würde die Scharlachkrankheit durch Spirochäten hervorgerufen werden und die bisher beschriebenen Einschlüsse als Spirochätenteile anzusehen sein.

Daran sich anknüpfende Fragen, wo im Körper die Spirochäten sonst noch zu finden sind [1]), wie und wo sie in den Körper hineingelangen, ob vielleicht Insekten bei der Uebertragung eine Rolle spielen, werden sich wohl nur durch experimentelle Untersuchung lösen lassen, wozu der Weg durch die Mitteilungen von Bernhardt [2]) und von K. Landsteiner und C. Levaditi [3]), denen es, wie es scheint, gelungen ist, Scharlach auf Affen zu übertragen, gewiesen ist.

In der menschlichen Leiche scheinen die von mir beschriebenen Gebilde sehr schnell zugrunde zu gehen, da es mir weder in alten, aus früheren Jahren aufbewahrten Ausstrichen von Leichenblut an Scharlach Gestorbener, noch in Ausstrichen vom Blut eines an Scharlach Gestorbenen, die ich wenige Stunden nach dem Tode neuerdings machen konnte, gelungen ist, dieselben nachzuweisen. In dem letzten Fall waren sie in Blutausstrichen vom Lebenden reichlich vorhanden.

Wenn bisher den Leukocyteneinschlüssen bei Scharlach eine gewisse diagnostische Bedeutung zukommt, wie Kretschmer [4]) in seiner bestätigenden Untersuchung hervorhebt, was auch den Erfahrungen, die ich im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen gemacht habe, entspricht, so kommt dem Befunde von Spirochäten vielleicht zunächst auch noch eine prognostische Bedeutung bei, da ich sie bisher hauptsächlich in zwei Fällen, die als schwer bezeichnet waren, und von denen der eine mit dem Tode endete, gefunden habe.

Kiel, 21. März 1912.

Nachdruck verboten.

Zurückweisung der Versuche Mereshkowskys „Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz“.

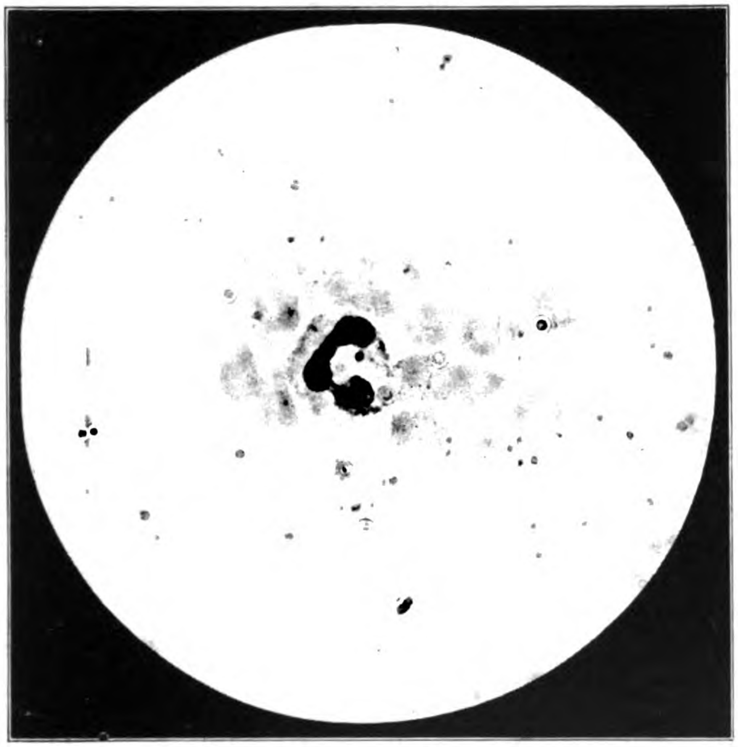
[Aus dem staatlichen hygienischen Institut zu Hamburg (Direktor: Prof. Dr. Dunbar, Abt.-Vorsteher: Prof. Dr. Trautmann).]

Von **H. Trautmann.**

Fänden sich die vorstehend angezogenen, erst dieser Tage mir aufgefallenen Ausführungen Mereshkowskys (Bd. 62 d. Zeitschr. Januar-

1) Anmerkung bei der Korrektur. In der Zwischenzeit habe ich sie auch außerhalb der Leukocyten frei im Blute gefunden.
2) Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 17 u. 23.
3) Refer. in Dtsche med. Wochenschr. 1912. No. 10.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Spirochaete scarlatinae in einem weißen Blutkörperchen.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

heft 1912. p. 69) als eingestreute Bemerkung in einem größeren, wertvollen Aufsatze, so dürfte man sie vielleicht ruhig einer, an sich verdienten Nichtbeachtung überantworten. Da der Autor aber aus wenigen und sachlich unzutreffenden Versuchen eine eigene, gegen mich gerichtete Arbeit macht, so kann ich kaum umhin, wenigstens einiges zu ihrer Kennzeichnung zu sagen.

Mereshkowsky glaubt, über eine Nachprüfung meiner Versuchsanordnung zu berichten, bringt aber nahezu das Gegenteil. Die Sache dreht sich um eine, vor Jahren von mir in größerem Zusammenhange gemachte Mitteilung (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 54. 1906. p. 120ff.), daß es gelingt, einen avirulenten Rattenbacillus (Enteritisstamm) durch Anzucht auf mit Taubenblut benetztem Agar für Ratten bestimmter Beschaffenheit wieder infektiös zu machen, also die Virulenz des Stammes zu heben.

Daß die Virulenzsteigerung an sich möglich ist, beweisen neben meinen eigenen Tierversuchen die positiven Ergebnisse von Xylander (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 28. 1908. p. 164 f.), Mühlens, Dahm und Fürst (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 27/28). Aber — und auch dies hatte ich damals schon näher ausgeführt und begründet — die Steigerung zeigt sich nicht bei allen Ratten. Mereshkowsky jedoch hat gerade dies Entscheidende nicht beachtet.

Die Art aber, wie er von dem Gegenstand als einem „Trautmannschen Verfahren zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz“ spricht, und es für „ungeeignet“ erklärt, erweckt bei Fernerstehenden den Eindruck, als hätte ich derlei für die praktische Anwendung empfohlen, und dazu noch mit Unrecht empfohlen. Beides trifft nicht zu. Meine Mitteilungen zu dieser Frage sind ein einfacher Bericht über einen wissenschaftlichen Versuch und seine Ergebnisse; er läuft aber nicht aus in eine Empfehlung dieses, neben anderen von mir lediglich ausprobierten Weges. Das wäre ja auch nicht möglich! Denn die für jene Virulenzsteigerung empfänglichen Ratten sind ja meistens die zahmen, also die weißen und grauweißen. Hinsichtlich der wilden bzw. grauen dagegen, die im täglichen Leben allein in Betracht kommen, sage ich auf p. 122 ausdrücklich ablehnend: „Stets zeigte sich die Wirksamkeit auch virulenter Kulturen ihnen gegenüber unsicher und beschränkt.“ Sätze des gleichen Sinnes, sowie Erwägungen über die Gefahr solcher Bakterienkulturen finden sich mehrfach.

Ich habe also gerade das Unsichere der Bakterienwirkung, den im übrigen durchaus möglichen Virulenzsteigerungen zum Trotz, betont, dazu ferner das hygienisch Bedenkliche ihrer Anwendung. Auch der Grund für diese Unsicherheit der Wirkung ist bereits in diesem Aufsatz von mir entwickelt worden. Er ist biologischer Natur, und liegt in einer leicht nachweisbaren Immunität vieler, namentlich wilder Ratten als Folge einer bereits einmal überstandenen Enteritisbakterieninfektion. Zahme Ratten bleiben ihrer veränderten Lebensweise wegen sehr viel mehr vor ihr bewahrt als wilde. Bestätigungen meiner Befunde finden sich wiederum bei: Xylander, Mühlens, Dahm und Fürst u. a. Daher eben unsere schlechten Erfolge gegenüber grauen Ratten, und die guten bei zahmen.

Allein für Mereshkowsky bot all dies kein Interesse. Er hat über den springenden Punkt meiner Ausführungen hinweggelesen, nimmt unbekümmert statt nicht

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

immuner Zuchtratten die von uns als wenig brauchbar erkannten „grauen“ Ratten und urteilt dann auf Grund seines eigenen fehlerhaften Arbeitens.

Nach dieser Kennzeichnung erübrigt sich für mich die Besprechung anderer Flüchtigkeiten seines Aufsatzes.

Nachdruck verboten.

Tetanusinfektion durch einen Lungenabszess.

[Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Reichshospitals in Christiania (Direktor: Prof. Dr. med. F. Harbitz).]

Von **Ketil Motzfeldt,** Assistentsarzt des Institutes.

Als einen Beitrag zu der „idiopathischen“ Tetanuspathologie sei mir gestattet, über einen Fall zu berichten, der in pathogenetischer Beziehung einiges Interesse darbieten dürfte.

Der Fall behandelt einen 20-jährigen Gutsknecht, der allen Angaben zufolge früher völlig gesund gewesen ist. Um die Weihnachtszeit 1911 machte er eine Pneumonie durch. Er befand sich bereits in der Rekonvaleszenz und hatte im Zustand eines leidlichen Wohlbefindens einige Tage außer dem Bette zugebracht, als er am 9. Jan. 1912 abends ein Gefühl von Steifigkeit in den Nacken- und Rückenmuskeln bemerkte. Die Steifigkeit nahm im Laufe der Nacht zu und war auch zunächst von leichten Respirationsbeschwerden und blitzschnellen Zuckungen in den Rückenmuskeln begleitet.

Im Krankenjournal am Tage nach seiner Ankunft ins Krankenhaus (10. Jan. 1912), mediz. Abt. B, steht zu lesen, daß der Kranke eine halbsitzende Stellung im Bette einnimmt, die Wirbelsäule nach rückwärts gebeugt, insbesondere in der Nackengegend.

Er kann den Mund nicht öffnen und keine Schlingbewegungen ausführen, das Bewußtsein ist völlig klar.

Puls 120, Respiration 32, angestrengt, Temperatur 37,2° C.

Beim Versuch, den Mund zu öffnen, spannten sich die Gesichtsmuskeln und das Antlitz erhielt dadurch einen verzerrten Ausdruck (Risus sardonicus).

Eine Untersuchung der inneren Organe ergab in dem unteren Abschnitt der linken hinteren Thoraxfläche eine Dämpfung mit abgeschwächter Atmung und bronchitischen Geräuschen.

Der Kranke wurde mit Chloral, Morphium und Tetanusantitoxin (Höchst) behandelt, und zwar sowohl mit subkutanen als auch intraduralen Einspritzungen.

Im Laufe der folgenden Nacht hatte der Kranke mehrere Krampfanfälle mit Opisthotonus; der Puls wurde immer mehr frequent und unter tetanischen Krämpfen trat der Tod am 11. Jan. gegen 3 Uhr morgens ein.

Weder an der Haut noch an den Schleimhäuten ließen sich irgendwelche Läsionen nachweisen.

Nach dem Gesagten ist also anzunehmen, daß wir hier einen klinisch sicheren Tetanusfall vor uns haben, dessen Infektionsort jedoch nicht ermittelt werden konnte, weshalb der Obduktion mit großem Interesse entgegengesehen wurde.

Aber auch diese (12. Jan. 1912) ergab trotz eingehender Untersuchung keine Solutio continui weder der Haut, noch der Schleimhäute, ferner auch keine frischen Narben. Der linke untere Lungenlappen zeigte eine croupöse pneumonische Infiltration von schlaffer und weicher Konsistenz, ohne eingetretene Resolution. Im unteren Abschnitt des Lappens trat eine nach hinten zu gelegene, ungefähr apfelgroße Abszeßhöhle zutage, die an mehreren Stellen mit größeren Bronchialästen in Verbindung stand; der Inhalt dünnflüssig, sero-purulent, von grauer Farbe, während die Wände graubraun nekrotisch aussahen.

Im Innern der Höhle sah man mehrere kleine und einen einzelnen walnußgroßen Lappen völlig gangränösen Lungengewebes hervorragen; irgendein Fremdkörper ließ sich nicht entdecken.

An den sonstigen Organen war außer Hyperämie und einer geringen Milzschwellung nichts Auffälliges; es soll aber noch besonders darauf hingewiesen werden, daß die Magen- und Darmschleimhaut bezüglich einer Läsion oder Verletzung derselben völlig intakt war.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Untersuchung von Abstrichpräparaten aus dem Lungenabszeß ergab außer einigen Kokken und Stäbchen zahlreiche grampositive, lanzettförmige Diplokokken, die, von einer helleren Kapsel umgeben, das Aussehen typischer Pneumokokken hatten. Eine aërobe Aussaat hatte ein gemischtes Wachstum zur Folge, unter anderem auch von Pneumokokken. Bei anaërober Züchtung nach Tarozzis (1) Methode in Bouillon erhielt man nach 24 Stunden ein reiches Wachstum bei gleichzeitiger Anwesenheit einiger Stäbchenbakterien mit einer Andeutung von Polfärbung, welche Erscheinung gewissermaßen an Tetanusbacillen erinnerte.

Nach Impfung von Mäusen mit einem Stück des Lungenabszesses starben diese im Laufe von 24 Stunden unter dem Auftreten von Krämpfen.

Um aber nun die Wirkung der anwesenden Pneumokokken aufzuheben, wurden Stücke der Lungenwand 1 Stunde lang bis auf 55° C erhitzt und alsdann Mäusen eingeimpft. Das Resultat war dasselbe. Nach Erwärmung von 1 Stunde bei 80° C hatte das Material aufgehört, pathogen auf Mäuse zu wirken.

Jetzt wurde die mehrere Tage alte Tarozzi-Kultur 1 Stunde lang bis auf 70° C erhitzt. Nach einer Aussaat dieser letzteren blieb bei aërober Züchtung das Wachstum aus, dagegen trat aber, fast in Reinkultur, ein anaërobes Wachstum von grampositiven Stäbchenbacillen mit einer Spore an deren einem Ende auf; ihrem Aussehen nach waren sie den typischen Tetanusbacillen völlig gleich. Wurde die Kultur in Dosen von $\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ ccm Mäusen injiziert, so starben alle Versuchstiere innerhalb 24 Stunden unter dem Auftreten von typischen Krämpfen. Nach einer Erwärmung der Kultur bis auf 80° C 1 Stunde lang erwies sie sich Mäusen gegenüber als nicht mehr pathogen; gleichzeitig blieb auch ein weiteres anaërobes Wachstum aus.

Es muß demnach als erwiesen betrachtet werden, daß wir in dem gezüchteten Mikroben den Bacillus tetani vor uns hatten.

Den Mikroben intra vitam vom Blute aus zu züchten, wurde kein Versuch gemacht.

Die Erklärung dieses Falles muß allem Anschein nach darin zu suchen sein, daß unter einer croupösen Pneumonie ein Lungenabszeß sich ausbildete, welche Komplikation ja keineswegs zu den seltensten gehört. Dieser Abszeß wird einer sekundären Infektion mit Tetanusbacillen durch die Luftwege ausgesetzt. Der Umstand, daß die Bacillen trotz der freien Kommunikation der Abszeßhöhle mit der Respirationsluft vermittelst der Bronchien in derselben noch ihr Wachstum fortsetzen konnten, muß der verbreiteten Gewebsnekrose, sowie auch der Symbiose mit den anderen Bacillen zugeschrieben werden.

Daß Tetanusbacillen tatsächlich in den Respirationswegen vorkommen können, dafür gelang es Carbone und Perrero (2) einen Nachweis zu liefern. Sie impften Mäuse mit dem Bronchialsekret eines Patienten, der an „Tetanus rheumaticus“ gestorben war, und erhielten positive Resultate. Jedoch muß, soll eine Resorption des gebildeten Toxins stattfinden können, irgendeine Läsion der Schleimhaut vorliegen.

Unser Patient, der seiner Beschäftigung nach Knecht war, hatte reichliche Gelegenheit, seine Mundhöhle und mittels dieser auch seine Luftwege zu infizieren; wie bekannt, treten Tetanusbacillen häufig als Saprophyten im Darmkanal unserer Haustiere, insbesondere in dem des Pferdes, auf.

Daß die hämatogene Infektion des Lungenabszesses durch einen anderweitig im Organismus sich vorfindenden Focus vor sich gegangen

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

sein könnte, ist schwerlich anzunehmen. Eine derartige Möglichkeit dürfte jedoch nicht ganz ausgeschlossen sein, zumal ein Uebergang der Bacillen aus einem primären Focus in die Blutbahn wiederholt konstatiert worden ist. So fand Hochsinger (3) bereits im Jahre 1887 Tetanusbacillen im Venenblute einige Stunden vor dem Tode; Belfanti und Pescarolo (4) desgleichen im Blute 24 Stunden vor dem Tode und Hohlbeck (5) 5 Stunden vor dem Tode. Letzterer beobachtete gleichzeitig Staphylokokken im Blute, während es Schnitzler (6) gelang, die Bacillen durch Impfung der regionären Lymphdrüsen nachzuweisen; hier findet man sie zusammen mit Staphylokokken, was den Verfasser zu der Anschauung veranlaßte, der Uebergang der Bacillen ins Blut sei nur da möglich, wo eine reichliche Mischinfektion vorhanden ist und die Bacillen vom Lymphstrom mitgerissen werden. In der Milz sind ferner die Bacillen von Creite (7) in einem Falle nachgewiesen worden; zwei andere Fälle von ihm fielen negativ aus, sowohl vom Blute als auch von der Milz.

Der Umstand, daß die Bacillen unter gewissen günstigen Bedingungen in die Blutbahn übertreten können, muß demnach als sicher betrachtet werden; derartige Fälle gehören allerdings zu den größten Seltenheiten und lassen sich nur in den letzten Stunden vor dem Tode ausfindig machen, weshalb diese Möglichkeit im vorliegenden Falle außer acht gelassen werden kann. Von anderen selteneren Arten, die als Ausgangspunkt einer Tetanusinfektion auftreten können, sei hier noch der Halsaffektionen (Diphtherie, Angina) und in einem isolierten Falle einer Aknepustel gedacht [Carle und Rattone (8)].

Außerdem sind auch Bacillen in einem kleinen Blutextravasate im Gehirn [Dor (9)] und in der Cerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen worden.

(Bei einer früheren Gelegenheit ist vom Verfasser der Versuch gemacht worden, mit der Cerebrospinalflüssigkeit Impfungen vorzunehmen, jedoch mit negativem Resultat.)

Auch von frischen Narben kann eine Infektion stattfinden. Ein derartiger Fall, der erhebliches rechtsmedizinisches Interesse infolge der langen Inkubationszeit (5 Wochen) darbot, ist von Harbitz (10) beschrieben worden.

Fälle mit einem Lungenabszeß als Ausgangspunkt der Infektion sind mir in der zu meiner Verfügung stehenden Literatur bisher nicht zu Gesicht gekommen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Harbitz, sowie Herrn Prof. Dr. med. P. F. Holst für die freundliche Ueberlassung des Falles meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Tarozzi, Giulio, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905.
2) Carbone u. Perrero, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 18. 1895.
3) Hochsinger, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 2. 1887.
4) Belfanti u. Pescarolo, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 5. 1889.
5) Hohlbeck, Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 10.
6) Schnitzler, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 13. 1893.
7) Creite, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904.
8) Carle e Rattone, Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino. Zitiert nach Hochsinger.
9) Dor, Semaine méd. 1890.
10) Harbitz, Tidskr. f. d. norske laegeforening. 1896. No. 14.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Paralysis bulbaris infectiosa (Pseudolyssa).

[Aus dem Bakteriologischen Institut zu Smolensk.]

Vorläufige Mitteilung.

Von **B. Patzewitsch** und **M. Isabolinsky.**

Zu den ersten Autoren, die diese recht seltene Erkrankung beschrieben haben, gehört Aujeszky. Es ist ihm gelungen, an einem Kaninchen, dem ein Stückchen Medulla oblongata, das von einem Rinde, das unter an Wut erinnernden Erscheinungen zugrunde gegangen war, entnommen war, injiziert wurde, eine typische Erkrankung zu beobachten, welche hauptsächlich durch Jucken sich charakterisiert und im Laufe von 48–50 Stunden zum Tode führt.

Nach Aujeszky konstatierte Marek diese Erkrankung zuerst bei Katzen und Hunden, und vor kurzem auch bei Rindern.

Aujeszky wie Marek weisen auf das Jucken als pathognomisches Zeichen hin, daß die Tiere zum raschen Kräfteverlust und zum Tode führt. Im allgemeinen muß man sagen, daß die Literatur darüber noch sehr arm ist, da wir es mit einer verhältnismäßig seltenen Erkrankung zu tun haben.

Vor kurzem wurden dem bakteriologischen Institut zu Smolensk von einem Tierarzt, Herrn W. (Bezirk Dorogobusch), ein Stückchen Medulla oblongata und ein Stückchen einer Unterkieferlymphdrüse eines Rindes zum Zwecke der Untersuchung zugesandt, um auf diesem Wege das Wesen der Erkrankung zu erklären; das Tier ist unter wutähnlichen Symptomen gefallen, es fehlten aber dabei die Lähmungen.

Herr W., der dieses Material sandte, hat die Meinung geäußert, daß es sich hier nicht um infektiöse Bulbärparalyse handle.

Wegen der außerordentlichen Seltenheit dieser Erkrankung haben wir beschlossen, eine ganze Reihe von Versuchen mit unseren Versuchstieren anzustellen. Wir veröffentlichen hier die Resultate unserer Versuche, da dieselben für viele ein gewisses Interesse haben dürften.

Am 24. Dez. 1911, als wir das Material bekamen, bereiteten wir Emulsionen aus der Medulla oblongata und Unterkieferlymphdrüse, mit welchen wir zwei Kaninchen subdural injizierten.

Versuch I. 24. XII. 1911.

No. 1. Weißes Kaninchen: Medullaemulsion.

No. 2. Schwarzes Kaninchen: Lymphdrüsenemulsion.

60 Stunden nach der Injektion starb das Kaninchen No. 1. Die Sektion ergab nur einige Stauungserscheinungen in der Leber und Milz, Magen und Harnblase überfüllt. Da aber das Kaninchen nachts fiel, und viele klinische Erscheinungen, die dem Tode vorausgingen, unserer Beobachtung entgangen sind, so haben wir die Hirnemulsion dieses Kaninchens (No. 1) einer ganzen Reihe von Kaninchen injiziert, um das ganze Bild von Anfang der Erkrankung bis zum Tode verfolgen zu können.

Versuch II. 31. XII. 1911.

No. 3. Weißes Kaninchen subdural.

No. 4. Schwarzes Kaninchen intravenös.

No. 5. Graues Kaninchen subkutan.

No. 6. Weißes Kaninchen intraperitoneal aus dem Herzen von No. 1.

No. 3 starb nach 48 Stunden. Dem Tode gingen sehr interessante klinische Erscheinungen voraus. Die ersten Zeichen der Erkrankung äußerten sich 44 Stunden nach der Injektion. Zuerst konnte man Manegebewegungen, Unruhe, Krampfzittern des Kopfes und der vorderen Extremität beobachten. Zeitweise hörten diese Bewegungen

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auf, und es traten Erscheinungen, die an Opisthotonus erinnerten, auf. Am Orte des Hautschnittes für die Trepanation wurde eine intensive Rötung beobachtet, und das Kaninchen rieb eine gewisse Zeit seinen Kopf an dem Käfig, wobei die Injektionsstelle bis zum Blutaustritt gekratzt wurde. Eine gewisse Zeit nachher ließen die Erscheinungen des unerträglichen Juckens nach und es traten nochmals die Manegebewegungen, Zittern des Kopfes und der Extremitäten, Erscheinungen des Opisthotonus, auf. Diese Erscheinungen wurden wieder durch ein neues Jucken ersetzt, das Tier knirschte mit den Zähnen, warf sich an das eiserne Gitter des Käfigs und kratzte an demselben die Injektionsstelle. Nach und nach hörten die beschriebenen Erscheinungen auf, es trat aber eine beschleunigte und erschwerte Atmung auf, die Pupillarreflexe wurden schwächer, bis zum vollen Erlöschen, das Tier fiel mit zurückgeschlagenem Kopf, oder es suchte den Kopf tiefer in die Unterlage zu begraben. Man muß bedenken, daß außer dem unerträglichen Jucken unser Kaninchen an schwerem Kopfschmerz litt. Alle diese Erscheinungen dauerten etwa 4 Stunden, entwickelten sich schnell nacheinander, es trat dann eine erschwerte, rauhe Atmung ein, und das Kaninchen starb. Im Laufe der Krankheit wurden keine Lähmungen beobachtet; die Temperatur war subnormal (37,3), Appetit fehlte, keine Stuhl- und Harnentleerung. $1^1/_2$ Stunde nach dem Tod Sektion. Zuerst beobachteten wir eine intensive Füllung der Hautvenen; der Magen überfüllt, der Darm injiziert und mit Faeces überfüllt, die Magen- und Darmschleimhaut rein; keine Ulzeration, keine Vergrößerung der Lymphdrüsen und Peyerschen Plaques. Die Harnblase enthält trüben, blutigen Harn, dessen Untersuchung kein Eiweiß, Zucker und sonstige pathologische Elemente ergibt. Die Leber ist vergrößert, gestaut, manche Stellen fettig degeneriert, es sind auch kleine Blutungen zu beobachten. Die Milz ist auch vergrößert und gestaut. Die Nieren zeigen keine Veränderungen. Das Herz ist etwas vergrößert, stellenweise fettig degeneriert. In den Lungen, hauptsächlich in den Unterlappen, stellenweise Stauungserscheinungen. Im Gehirn sind außer einer nicht sehr großen Füllung der Gefäße keine pathologischen Erscheinungen zu beobachten. Aus dem Blute vom Herzen des Kaninchens wurden unter allen nötigen aseptischen Kautelen Ausstrichpräparate gemacht und Kulturen angelegt. Die Kulturen zeigten sich steril; in den Ausstrichpräparaten, die nach Giemsa, Romanowsky, May-Grünwald und Chenzinsky gefärbt wurden, haben wir keine Mikroorganismen gefunden. Aus dem Gehirn wurden verschiedene Siückchen zum Zwecke der histologischen Untersuchung genommen; mit diesen Untersuchungen sind wir noch nicht zu Ende gekommen; man kann aber a priori sagen, daß wir kaum positive Resultate bekommen werden.

Kaninchen No. 4, dem intravenös die Hirnemulsion des unter den oben beschriebenen Erscheinungen gefallenen Tieres injiziert wurde, erkrankte 50 und starb 60 Stunden nach der Injektion. Außer der allgemeinen, immer wachsenden Schwäche und Rötung an der Injektionsstelle sind keine anderen klinischen Erscheinungen zu beobachten. Die Sektion ergab das schon oben beschriebene Bild, das aber schwächer als bei Kaninchen No. 3 ausgeprägt war.

Kaninchen No. 5, dem die Hirnemulsion subkutan in die Bauchhöhle injiziert wurde, erkrankte zur gleichen Zeit (50 Stunden). An der Injektionsstelle wurde zuerst eine Rötung beobachtet; das Tier wurde schwach apathisch, verlor den Appetit, legte sich immer auf den Bauch, um die Injektionsstelle zu kratzen. 3—4 Stunden vor dem Tode wurde das Jucken so heftig, daß es fortwährend die Injektionsstelle kratzte, bis endlich diese zu einem großen blutigen Geschwüre wurde. Der Tod trat bei schmerzhaften Juckerscheinungen und allgemeinem Kräfteverlust ein; wir bemerkten dabei Monoplegieerscheinungen von seiten der hinteren Extremität, die der Injektionsstelle näher und auch mitgekratzt war. Die Sektion ergab dasselbe Bild, wie bei No. 3 und 4.

Kaninchen No. 6, dem intraperitoneal Blut aus dem Herzen des unter den gewöhnlichen Erscheinungen gefallenen Kaninchen, das subdural injiziert wurde, eingespritzt war, erkrankte nach 3mal 24 Stunden unter folgenden klinischen Erscheinungen: Apathie, Appetitlosigkeit; es sitzt ohne Bewegung und nur zeitweise ist leichtes Kopfzittern zu beobachten. Am 4. Krankheitstage wurden alle Erscheinungen schwächer, 2 Tage nachher wieder stärker, das Tier wurde wieder apathisch, nahm keine Nahrung zu sich und ging an Kräfteverlust am 19. Tage nach der Injektion zugrunde. Sektionsbefund: In der Peritonealhöhle Exsudate. Die Harnblase überfüllt. Die Leber vergrößert, gestaut.

Das Blut aus dem Herzen ist einem anderen Kaninchen intraperitoneal injiziert.

Kaninchen No. 7 wurde subkutan mit dem von Herrn Tierarzt W. geschickten Material (die Hirnemulsion wurde steril und in der Kälte aufbewahrt) injiziert. Das Kaninchen erkrankte 3 Tage nachher mit weniger scharf ausgeprägten Hirnerscheinungen, als die subdural infizierten Kaninchen. Es zeigte leichte Manegebewegungen, Unruhe wegen des Juckens; an der Injektionsstelle war schon während seines Lebens ein durch Kratzen hervorgerufenes Geschwür zu beobachten. Bei der Sektion fanden wir Perforation des Peritoneum und des Dickdarmes etwa ein 5-pfennigstückgroß; in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Peritonealhöhle eine große Menge flüssiger Faeces. Im übrigen gewöhnlicher Befund. Mit Hirnemulsion No. 5 von dem Kaninchen, das subkutan infiziert wurde, haben wir eine ganze Reihe von Tieren in verschiedener Weise injiziert.

Versuch III. 4. I. 1912.

No. 8. Weißes Kaninchen subdural.
No. 9. Meerschweinchen subkutan.
No. 10. Taube intramuskulär.
No. 11. Weiße Maus subkutan.

Alle diese Tiere blieben bisher gesund. Das Ausgangsmaterial für diese Injektion war das Gehirn des Kaninchens No. 5, das subkutan mit Hirnemulsion infiziert wurde; die Erkrankung äußerte sich bei diesem Kaninchen hauptsächlich durch Lokalerscheinungen (Jucken, Kratzen, Geschwür). Wir nahmen an, daß das Gehirn dieses Kaninchens für weitere Injektionen nicht virulent ist und stellten eine andere Serie von Versuchen mit Hirnemulsion des Kaninchens No. 1 an.

Versuch IV. 9. I. 1912.

No. 12. Graues Kaninchen subdural.
No. 13. Meerschweinchen subkutan.
No. 14. Taube intramuskulär.
No. 15. Weiße Maus subkutan.

Kaninchen, Meerschweinchen und Maus sind am 3. Tage unter den schon bekannten Erscheinungen zugrunde gegangen. Beim Meerschweinchen und der Maus wurden vorwiegend Jucken und blutige Geschwüre an den Injektionsstellen beobachtet.

Der Sektionsbefund war der gewöhnliche. Die Taube zeigte während 8 Tagen keine verdächtigen Symptome. Am 9. Tage beginnen die gewöhnlichen Erscheinungen (Manegebewegungen, Zurückschlagen des Kopfes usw.). Nach 24 Stunden hörten diese Erscheinungen auf und werden durch Apathie und Appetitlosigkeit ersetzt; der Vogel sitzt mit gesträubten Federn, ist nicht imstande zu stehen usw. 4 Tage nachher, d. h. 14 Tage nach der Injektion, ging die Taube zugrunde. Sektionsbefund: Stauungsleber, gefüllte Harnblase, Hyperämie der Hautgefäße.

Die intramuskuläre Injektion der Hirnemulsion an Kaninchen und Meerschweinchen gab dasselbe Krankheitsbild, wie die subkutane, d. h. an erster Stelle das peinliche Jucken.

Was das Kaninchen No. 2 anbetrifft, das subdural mit Unterkieferlymphdrüsenemulsion infiziert wurde, so fiel es erst am 9. Tag unter denselben Erscheinungen, die schon oben beschrieben sind.

Man sollte denken, daß das Gift in den Lymphdrüsen behalten wird, die Wirkung desselben aber schwächer und langsamer ist als des Gehirngiftes. Um die Natur des Virus zu erklären, haben wir die Emulsion durch Berkefeld- und Chamberland-Filter filtriert und das Filtrat verschiedenen Tieren injiziert. Alle Tiere blieben bisher am Leben und zeigten keine Krankheitssymptome, was dafür spricht, daß das Gift nicht filtrierbar ist.

Auf Grund der spärlichen Literaturangaben und unserer eigenen Vorversuche können wir sagen, daß es sich um Paralysis bulbaris infectiosa handelt. Außer dem Rinde sind auch die Versuchstiere für diese Krankheit empfindlich. Bei subduraler Injektion treten zuerst die Gehirnerscheinungen hervor, bei anderer Einverleibungsweise Jucken und allgemeine Schwäche. Es ist kein Zweifel, daß wir es mit einer Infektionskrankheit zu tun haben; dafür sprechen die rasch nacheinanderfolgenden Krankheitserscheinungen und die Uebertragbarkeit von einem Tier auf das andere.

Die Tatsache, daß das Virus der Krankheit zu den nicht filtrierbaren Giften gehört, hat eine große Bedeutung für die weitere Bearbeitung der Frage.

In diesem Sinne werden wir unsere weiteren Versuche fortsetzen und deren Resultate hoffen wir künftig veröffentlichen zu können.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Des flagellaires dans la mouche domestique.

Identité de la leptomonade et de l'herpétomonade. Nouveau mode de multiplication de l'herpétomonade de la Musca domestica.

Par le Dr. **Jean P. Cardamatis,** professeur.

Avec 4 planches.

I.

Kent[1]) comprend dans la famille des Cercomonadinae et dans les herpétomonades le Trypanosoma Lewisii qui se trouve dans le sang des rats, Doflein[2]) comprend aussi les herpétomonades dans la famille des Cercomonadinae. Mais Laveran et Mesnil[3]) admettent avec Senn que les trypanosomes constituent un genre particulier de la famille des Cercomonadinae.

Léger[4]), décrivant en 1902 et 1903 les herpétomonades, distingue parmi ces dernières le nouveau genre Crithidia et trouve qu'il existe une relation étroite entre le genre des herpétomonades et des Crithidia et celui des trypanosomes; plus tard Schaudinn a également soutenu cette opinion. La différence entre le genre des trypanosomes et celui des herpétomonades et des Crithidia consiste dans l'absence chez ces derniers de la membrane ondulente.

D'après Patton et Strickland, cités par Chatton[5]), on appelle Crithidia les Cercomonadinae dont le corps s'étend par devant, la membrane ondulente étant remplacée par une flagelle allongée et le blépharoplaste se trouvant près du noyau. Ils appellent herpétomonades celles des Cercomonadinae dont la flagelle pénètre imparfaitement à l'extrémité antérieure et qui comprend la blépharoplaste.

Quelques-uns des Crithidia, comme les Crithidia simulix, sont très variés quant à la forme, c'est-à-dire qu'ils accusent le polymorphisme[6]); mais, d'après les auteurs allemands, les mâles n'ayant pas de noyau ont cependant un blépharoplaste très développé tandis que les femelles ont un grand noyau mais sont dépourvues de blépharoplaste. En outre de ces formes on en rencontre d'autres très fines et allongées répondant bien à la période dite de spirochète, pendant laquelle nous distinguons quelquefois un noyau très allongé. D'autres fois nous rencontrons des formes dans lesquelles la substance de la chromatine n'est pas colorée, comme nous l'observons chez certaines leptomonades et herpétomonades et cela principalement pendant la période flagellaire.

D'après Géorgévitch[7]), qui a cultivé les Crithidia simuliae et a observé également la polymorphisme des Crithidia tant dans la période embryonnaire que dans la forme jeune du parasite, les formes embryonnaires de ce Crithidia se multiplient par parthénogénèse avec division simultanée ou non du protoplasme, l'évolution primitive des

1) Kent, Sal., A manual of infusoria. Vol. 1. 1880/81.
2) Doflein, Die Protozoen als Parasiten. 1901.
3) Laveran et Mesnil, Trypanosomes et trypanosomiases. Paris 1904.
4) Léger, Compt. rend. de l'Acad. des scienc. Mars 1902.
5) Chatton, Ed., Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1909. p. 42.
6) Chatton, Ed., Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1909. No. 31.
7) Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. 1909. p. 517.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

parasites affectant le type d'anneaux comme celui de piroplasmes. Après la forme annulaire les parasites deviennent ronds et répondent aux Leishmania pour aboutir finalement au stade grégarinoïde de Léger.

Swingle[1]), dans la Nébraska aux Etats-Unis, rapporte qu'il a observé que les puces contiennent simultanément des herpétomonades et des formes de développement de Trypanosoma Lewisii. Chatton et Alilaire[2]) ayant trouvé dans une petite mouche de la Drosophila confusa Staeger simultanément des herpétomonades et des trypanosomes, soupçonnent, comme aussi autrefois Novy[3]) que ces deux flagelles pourraient bien constituer réellement deux formes du cycle d'un seul et même parasite, parce qu'ils ont observé entre ces deux formes de l'herpétomonade et du trypanosome des formes intermédiaires de parasites. Les travaux de Roubaud[4]) plaident en faveur de cette opinion, c'est-à-dire de l'identité de l'herpétomonade et des trypanosomes. Cet auteur a, d'une part, trouvé dans le tube intestinal de la Pycnosoma putorium Wied un nouveau flagellaire, la Leptomonas mirabilis, parasite qui se présente sous trois formes, dont l'une ressemble à celle des trypanosomes et principalement à celle des gamètes mâles du Trypanosoma Lewisii décrits par v. Prowazek[5]), et, d'autre part, découvert dans l'intestin postérieur de deux espèces différentes de lucilies un nouveau parasite, la Leptomonas Mesnili, dont l'une des formes ressemble également à celle des trypanosomes.

Par conséquent, vu, d'une part, l'opinion qui conclut à la ressemblance des trypanosomes aux leptomonades, principalement après les théories exposées par Léger[6]) et soutenues par Novy[7]), comme nous l'avons dit plus haut, ainsi que nos propres observations, qui nous ont fait trouver comme Wényon[8]) dans la mouche domestique parmi les flagellaires des formes de ces derniers ressemblant beaucoup au trypanosome, d'autre part, vu l'évolution du Trypanosoma granulosum trouvé dans les anguilles, du trypanosome transformé quelques jours après sa déglutition par les jeunes formes de la sangsue Hemiclepsis marginata en leptomonade et le quatorzième jour transformé de nouveau en petit trypanosome, nous n'avons plus aucun doute sur le rapport qui existe entre les herpétomonades et les trypanosomes.

II.

Sous la dénomination d'herpétomonade, créée par Kent en 1880, on rencontre deux espèces distinctes d'herpétomonades, mais la différence qui existe entre elles, quant aux flagelles et au rhizoplaste, les fait distinguer par Chatton et Alilaire[9]) en leptomonades, herpétomonades et Crithidia. Ils appellent leptomonades les formes dépourvues derhizoplaste et à flagelle unique, flagelle très déliée et aciculaire du type de Bütschli et de Kent et les formes de l'Herpetomonas jaculum de Léger, et herpétomonades, comme l'a soutenu

1) Swingle, Transact. Americ. Microscop. Soc. Vol. 27. 1907 and 1911. p. 111.
2) Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. 1908. No. 20.
3) Journ. of infect. Dis. 1907. 10 avril.
4) Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. 1908. No. 22 et 24.
5) Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. 1905.)
6) Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. 1904. 24 décembre.
7) Journ. of infect. Dis. 1907. 10 avril.
8) Parasitology. Vol. 4. 1911. No. 3.
9) Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris. 1908. p. 1004.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v. Prowazek en 1904, les formes qui se trouvent dans la mouche domestique et qui ont un rhizoplaste et deux flagelles réunies, et enfin, Crithidia, les flagellaires qui ressemblent à un grain d'orge et qui ont le blépharoplaste près du noyau.

Nous basant sur l'examen du contenu du tube intestinal d'un grand nombre de nos mouches domestiques nous ne sommes pas sans trouver à redire à cette distinction et cela pour les raisons suivantes: 1° Parce que parmi les Crithidia suffisamment développés nous en avons observé quelques-uns qui portaient non seulement un rhizoplaste à la partie postérieure du parasite mais encore un diplosome; 2° parce que chez d'autres insuffisamment développés, mais ayant la forme allongée, nous avons observé que le blépharoplaste se trouvait à l'extrémité postérieure du corpuscule; 3° parce que, à l'examen du contenu du tube intestinal de près de cinquante mouches écrasées, tandis qu'avant la culture nous avions observé des corpuscules oblongs sans flagelles pour la plupart, reprenant le même produit quelques heures après la culture, nous avons observé que non seulement presque tous les corpuscules étaient devenus flagellaires, mais, qu'en plus, quelques-uns d'entre eux portaient deux flagelles réunies. Cette abondance de flagellaires d'où pouvait-elle provenir si ce n'est des corpuscules que nous trouvions avant la culture et qui étaient de jeunes leptomonades sans flagelle?

Patton[1]) aussi a observé quelque chose de semblable en voulant prouver expérimentalement que les mouches domestiques sont infectées d'herpétomonades non par hérédité. Il pense que la tendance qu'ont les herpétomonades à se multiplier très rapidement par division longitudinale, cause de la très grande fréquence des corpuscules, est un phénomène qui caractérise tous particulièrement le genre des herpétomonades.

v. Prowazek soutient, comme nous l'avons dit plus haut, que l'herpétomonade a la même structure de la flagelle, étant évidemment double. Mais c'est là, comme le pensent d'autres, une opinion erronée. Les parasites qui se rencontrent dans la mouche domestique sont monoflagellaires; la double flagelle est due à une période d'avancement de l'évolution du parasite, c'est-à-dire a une période de sa multiplication par division longitudinale, comme on le voit dans les figures a, b, c, d, e de la planche I, No. 5 fig. D'ailleurs Patton, Mackinnon, Porter et Wényon l'ont soutenu avant nous.

Comme on le sait, dans les parasites monoflagellaires on rencontre en outre du noyau et près de celui-ci le blépharoplaste d'où sort le rhizoplaste qui continue sa marche dans la flagelle unique et le début de la multiplication du parasite est la division du blépharoplaste, d'où naît le jeune rhizoplaste. D'après Patton ce jeune rhizoplaste provient de la division du rhizoplaste primitif, qui pousse un rejeton après la division du blépharoplaste. Dans les cultures nous avons observé chez les jeunes petits parasites ayant primitivement deux rhizoplastes, soit réunis, soit séparés, qu'ils lancent de ces rhizoplastes les flagelles, qui au début sont réunies ou séparées, et que pendant leur développement ultérieur elles se réunissent toujours, comme on le voit aux figures j et k de la planche I, No. 5 fig. Mais ce que Wenyon[2]) a soutenu dernièrement, à savoir que les flagelles des flagellaires des mouches, uniques et doubles, sont enveloppées d'une membrane qu'elles brisent au

1) Patton, Bull. Soc. de Pathol. exot. 1910. p. 264.
2) Wényon, C. M., Parasitology. Vol. 4. 1911. No. 3.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

commencement de la division du parasite par la division longitudinale, nous le pensons aussi et fermement; parce que nous avons observé que quelques-uns des biflagellaires ont pendant leur cours les flagelles réunies, comme l'indique clairement la figure a de la planche I, No. 2 fig.; mais nous ne pouvons pas affirmer si ce phénomène est, comme il le paraît, réel et non artificiel.

Wényon pense que la nouvelle flagelle se développe dans la membrane, dans laquelle est enfermée la flagelle primitive et soutient que la nouveau rhizoplaste croît concurremment avec le développement de la nouvelle flagelle et lorsque celle-ci devient égale à l'ancienne alors survient la division du noyau. Cette opinion est certainement fondée sur des données et, en effet, chez la flagelle primitive, pour ainsi dire, nous en trouvons une de seconde venue semblable mais d'un développement différant de longueur et d'épaisseur et l'observation, que nous rapportons plus haut, d'après laquelle nous avons dans les cultures étudiées trouvé de jeunes formes ayant au début deux rhizoplastes, ne prouve pas autre chose que la tendance du corpuscule à se multiplier intensivement par la division. D'où nous pensons qu'il est superflu de faire la distinction des flagellaires des mouches domestiques en leptomonades et herpétomonades, distinction basée sur l'unité de flagelle chez les premières et sur la duplicité chez les secondes. Donc cette distinction étant supprimée, les corpuscules monoflagellaires ne constituent plus que la première période du développement du parasite et les biflagellaires représentent non seulement la marche de leur multiplication la plus intense mais encore la terme de la carrière flagellaire et le début de la période postflagellaire.

III.

Nos études sur les corpuscules contenus dans le tube intestinal et nos études comparatives sur les différentes mouches domestiques de chez nous ainsi que sur ces corpuscules avec ceux que nous trouvons dans l'homme et le chien, nous amènent à penser, en ce qui concerne tout au moins les lignes générales, que tous ces corpuscules trouvés par les différents moyens sont à peu près semblables morphologiquement, comme ayant non seulement à peu près la même forme, la même structure quant au protoplasme, au noyau et au blépharoplaste, mais encore à peu près la même diposition. En outre, comme l'a découvert Novy[1]), tous ces parasites ont aussi un rhizoplaste, ou racine de flagellaire, situé perpendiculairement au blépharoplaste; ce qui indique que ces parasites endocellulaires sont des flagellaires voisins des trypanosomes, leur vie endocellulaire étant éphémère.

Cependant malgré toute cette ressemblance que nous avons décrite en donnant les détails de l'évolution de chacun de ces parasites, il y a une différence même dans leur mode de multiplication et elle est essentielle, ainsi par exemple: les Leishmania Donovani de l'homme se multiplient soit par simple division longitudinale (allongement du noyau, blépharoplaste et ensuite division), soit par bipartition multiple, tandis que l'Herpetomonas Lygaei se divise par simple division longitudinale, les deux parasites ainsi obtenus se divisent une seconde fois et produisent ainsi quatre parasites, qui ne proviennent jamais de la partition multiple d'un seul. Mais en outre de ce qui est dit plus haut, on rencontre encore d'autres différences essentielles, quant au développement ultérieur

1) Novy, Sur Leishmania infantum. (Bull. de la Soc. de pathol. exot. 1909. p. 385.)

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

de chacun des ces deux parasites, comme le rapporte Patton[1]). Christophers a décrit encore qu'on rencontre dans les Leishmania Donovani un fil ténu de chromatine s'étendant de la nucléole au blépharoplaste, ce que cependant Patton n'a jamais observé dans l'Herpetomonas Lygaei.

Cependant, malgré tout cela, ce qui relie grandement les herpétomonades aux Leishmania Donovani et prouve une parenté entre eux c'est le rhizoplaste qui se rencontre dans les deux espèces. Ne retrouve-t-on pas une parenté de ce genre dans les petites formes des herpétomonades qui ont une très grande ressemblance avec les formes provenant de la culture des Leishmania Donovani?

Nous basant sur ces indices nous demandons: pouvons-nous affirmer d'une part l'unité du parasite et en même temps son polymorphisme? Ou, pour parler d'une façon plus concrète, pouvons-nous affirmer qu'il existe un rapport étroit ou une identité de l'herpétomonade avec la Leishmania Donovani? Ne pouvant pas soutenir maintenant cette opinion, il ne nous reste cependant aucun doute en ce qui concerne l'identité de l'herpétomonade avec la leptomonade d'une part et, d'autre part, l'étroite parenté de celle-ci avec les trypanosomes.

IV.

En ce qui concerne le mode de multiplication des herpétomonades nous faisons savoir ce qui suit:

1° L'Herpetomonas Donovani se multiplie pendant sa période flagellaire soit par simple division logitudinale, soit par division multiple.

2° L'Herpetomonas Lygaei se multiple par simple division longitudinale et sans division multiple.

3° L'herpétomonade de la Musca domestica se multiplie également par division longitudinale.

Il n'y a pas d'autre mode de multiplication connue. Ayant cultivé à plusieurs reprises l'herpétomonade trouvée dans la mouche domestique, nous avons observé un nouveau mode de sa multiplication. Nous avons été amené à la pensée de cultiver l'herpétomonade de la Musca domestica à l'époque où nous faisions des expériences pour prouver la possibilité, d'une part, de la communication de l'herpétomonade Leishmania Donovani (Kala-azar) et de l'herpétomonade (Wright) bouton d'orient, par le moyen des mouches domestiques, d'autre part, du développement de ces petits corpuscules dans le tube intestinal de ces mouches dans la période flagellaire, c'est-à-dire dans la période de la multiplication la plus active.

Chez nous, comme on le sait, les mouches domestiques se trouvent pendant les trois premières saisons de l'année et rarement en hiver. Elles sont très abondantes au printemps et en automne, peut-être à cause de l'humidité et toujours moins nombreuses pendant les fortes chaleurs de l'été, peut-être à cause de la sècheresse et même pendant les quelques journées de chaleur exceptionnelle de l'année dernière, où la température oscillait entre 35° et 42° centigrades, nous avons observé la disparition de presque toutes les mouches domestiques, tuées probablement par l'excès de chaleur.

Avant d'étudier le contenu du tube intestinal de la mouche domestique par des cultures, nous en avons étudié et examiné un grand nombre d'entre elles en prenant le contenu du tube intestinal soit directement,

1) Arch. f. Parasitenk. 1909. p. 1—18.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

soit en écrasant toute la section abdominale de l'insecte. Cette étude a contribué à nous amener à la conclusion que tant au printemps qu'en été et en automne nos mouches domestiques sont infectées de flagellaires et de parasites flagellaires, ou non, dans la proportion de 70 à 80%, parmi lesquelles quelques espèces de nos petites mouches sans toutefois en excepter les très grandes. Cependant ces dernières sont beaucoup moins infectées que les petites et cela dans une proportion de 4% environ.

Nos mouches domestiques sont infectées comme suit:

1° de petits et de grands corpuscules monoflagellaires,

2° de petits et de grands biflagellaires,

3° de petits et de grands corpuscules non-flagellaires,

4° de certains corpuscules ressemblant beaucoup aux trypanosomes,

5° de grands corpuscules ovals ou même sphériques.

Pour la culture des flagellaires des mouches domestiques nous avons employé plusieurs des moyens connus, mais aucun d'eux ne nous a aidé à obtenir l'isolement des sujets. Cet isolement, comme on le sait, est difficile à obtenir parce que les mouches par la structure de leur corps, leurs habitudes de se nourrir de toutes sortes de matières sales, sont pleines de microbes, dont une quantité considérable se trouvent dans leur tube intestinal. N'ayant pu obtenir l'isolement des corpuscules flagellaires dans la mouche domestique, nous avons eu l'idée de convertir leur section abdominale en bouillie, dans laquelle nous sommes arrivé à cultiver les flagellaires parmi les nombreux microbes de toutes sortes et les saprophytes. Nous y sommes parvenus en procédant des quatre manières suivantes:

1° Après avoir enfermé dans un flacon en verre 50 mouches, que nous y avons tuées au moyen de quelques gouttes d'éther versées sur la gaze tendue sur l'ouverture et avoir arraché leurs ailes et leurs pattes, nous les avons déposées dans un petit mortier en verre et les avons écrasés avec quelques gouttes de sérum artificiel;

2° après avoir procédé comme ci-dessus, nous n'avons écrasé que la section abdominale de 50 mouches domestiques;

3° après avoir précédé comme au no. 1, nous avons placé la section abdominale de chaque mouche à écraser en bouillie, pendant quelques minutes dans un vase contenant une solution à 4% de formaline, puis nous avons bien lavé avec de l'eau distillée de façon à faire disparaître toute trace de formaline:

4° nous avons pris la section abdominale de 100 mouches que nous avons mise en bouillie mêlée à quelques gouttes de bouillon nutritif ordinaire.

Nous avons répété trois fois chacun de ces quatre procédés.

Nous avons placé ces mouches réduites en bouillie sous une cloche en verre à la température ambiante de 20° à 22°, soit dans une chambre, soit dans une étuve, suivant la saison, et, immédiatement après la réduction en bouillie, nous avons pris des préparations fraiches et des sèches pour faire l'étude des corpuscules flagellaires dans leurs différentes périodes.

Sur les quatre séries d'expériences, la deuxième seule a réussi et a amené l'évolution complète de l'herpétomonade dans l'espace de trente jours.

Pour l'étude de l'évolution des herpétomonades dans un pareil milieu nutritif, dans lequel se développaient aussi un grand nombre d'autres microbes et de saprophytes, nous prenions des préparations fraîches et des sèches et cette étude nous amena aux conclusions suivantes:

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

1er jour. Quelques heures après la mise en bouillie de la section abdominale des mouches, à l'aide de 10 à 20 gouttes de sérum artificiel, les petits parasites qui se trouvaient encore à la période proflagellaires augmentaient de volume, leur multiplication active commençait ainsi. Le protoplasme devient plus épais, le noyau habituel est refoulé, vers l'extrémité postérieure du parasite, le blépharoplaste s'éloignant de l'extrémité et poussé vers l'avant, une petite flagelle pousse en avant et paraît le plus souvent s'élancer de là tandis que d'autre fois il n'est pas manifeste. Les grands parasites et les herpétomonades mûres nous ont apparu dans les préparations fraîches se multipliant très rapidement par la division longitudinale, dans un espace de temps variant entre 5 et 10 minutes et dans les cas les plus lents jusqu'à 20 minutes.

2me jour. Quelques heures (de 6 à 24 heures) après la culture dans ce milieu nutritif, la forme dominante des parasites est celle des flagellaires, parmi lesquels on rencontre aussi beaucoup d'autres passant encore par la période flagellaire; ceux-ci témoignent de leur récente provenance et sont comparativement plus nombreux que pendant la période précédente. Parmi les flagellaires quelques-uns, et principalement ceux de forme jeune, ont une flagelle, comme chez les leptomonades; mais la plupart des parasites portent une double flagelle comme chez les herpétomonades.

Quelques-uns des grands corpuscules flagellaires, monoflagellaires et biflagellaires, portent une grande abondance de granulations chromatoïdes répandues sur tout leur corps (pl. I, No. 5, fig. f, g, h, i).

4me jour. Chez beaucoup de flagellaires, la flagelle est tombée, de sorte qu'à l'examen de différentes champs visuels, nous trouvons des flagelles isolées, dont les unes sont uniques et d'autres doubles, mais elles sont toujours plus épaisses que celles qui tiennent encore aux parasites; quelques-unes portent encore des sections de protoplasme. Maintenant presque tous les parasites sont gonflés du double, surtout vers le milieu de leur corps.

Parmi ceux des petites parasites subsistant encore, les uns ont un très grand noyau, diffus, de telle sorte que le parasite entier paraît comme rose et ils portent une double flagelle ou en sont privés, d'autres sont gonflés et semblent dégénérés.

8me jour. Tous les parasites ayant rejeté la flagelle et étant entrés dans la période postflagellaire ou celle d'hérémie, ont pour la plupart la forme ovale et allongée, le noyau compacte et grand et d'autres fois le blépharoplaste se trouve tantôt près du noyau, tantôt loin de ce dernier. Tous deux, le noyau et le blépharoplaste, ont une forme irrégulière; chez quelques parasites nous observons deux ou trois sections qui paraissent plus intensivement colorées. Cela prouve sûrement une nouvelle période de multiplication plus active.

10me jour. Ce jour apparaissent beaucoup de corpuscules jeunes, dus à la multiplication active des parasites à la période postflagellaires; elle s'effectue des cinq manières suivantes:

1° par schizogonie,

2° par épaississement du protoplasme sans schizogonie apparente,

3° par prolongements protoplasmiques,

4° par détachement de bourgeons, et

5° par la bipartition des jeunes parasites.

Pendant la multiplication par schizogonie, le protoplasme du parasite, clair vers le centre, s'épaissit vers la périphérie; le

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noyau subit une schizogonie et, chaque nucléaire deutérogène étant enveloppé d'une matière protoplasmique claire, on voit apparaître les jeunes parasites (pl. II, No. 8, fig. f, g).

Pendant la multiplication par épaississement du protoplasme sans schizogonie apparente, le protoplasme épaissi à la périphérie sur un ou plusieurs points (pl. II, No. 8, fig. a, b) passe graduellement à des formes ovales ou même sphériques (pl. II, No. 8, fig. e et pl. III, No. 10, fig. a), qui sont reliés au parasite primitif par un fil de matière protoplasmique (pl. III, No. 9, fig. b, c).

Avec le temps ce fil de matière protoplasmique, qui relie le corpuscule de seconde venue au primitif, s'amincit de plus en plus (pl. II, No. 8, fig. c) et les jeunes parasites se détachant complètement constituent maintenant une substance indépendante.

D'autres fois le protoplasme s'épaissit à la périphérie interne du parasite sur trois ou quatre points et trois ou quatre jeunes parasites de seconde poussée et indépendants se forment graduellement (pl. II, No. 8, fig. d).

Pendant la multiplication par prolongements protoplasmiques, nous rencontrons, mais pas habituellement, de jeunes petits corpuscules sphériques ou même fusiformes composés de protoplasme sans noyau apparent (pl. II, No. 8, fig. h, i, j, k). Ces jeunes parasites proviennent de prolongements protoplasmiques, sortes de pseudopodes, que nous observons tant chez les grands parasites (pl. II, No. 8, fig. l, m, n, o et pl. III, No. 10, fig. d) que chez les petits (pl. III, No. 9, fig. d).

Pendant la multiplication par détachement de bourgeons, la reproduction des parasites est très faible; elle pousse de la périphérie des corpuscules sphériques, et particulièrement des jeunes, le protoplasme en sorte de bourgeon, qui, se resserrant à son attache au corpuscule, n'y est relié que par une ligne ténue protoplasmique; cette ligne s'éfile et le bourgeon se détache; ainsi apparaît le nouveau corpuscule indépendant (pl. III, No. 9, fig. a, d et pl. III, No. 10, fig. b).

Pendant le dernier mode de multiplication, celui par bipartition des jeunes parasites, la reproduction s'effectue également d'une façon sporadique; elle constitue en petit le mode de multiplication des flagellaires par la division longitudinale (pl. III, No 9, fig. e, f, g).

La multiplication des parasites d'après les cinq modes ci-dessus continue à s'effectuer activement du dixième au quinzième jour; mais à partir du dixième jour et au delà on rencontre, en outre de la production des jeunes corpuscules, les grandes formes encore ovales ou même sphériques, qui portent un noyau oval ou plutôt rond à la partie postérieure du parasite et près du noyau le blépharoplaste allongé ou oval et situé la plupart du temps vers la périphérie.

16me jour. Maintenant on rencontre, au lieu des jeunes parasites, plutôt les grands, dont les formes dominantes sont, d'une part, les grands ovals et allongés qui arrivent aux formes vermiculaires (pl. IV, No. 12) et, d'autre part, la forme sphéroïdale et même mathématiquement sphériques, forme aboutissant à l'accouplement amphigonique. Cette dernière est intensivement colorée; le protoplasme en bleu intense avec nuances variées, le noyau étant d'un violet intense, et le centrosome en une nuance noir violacé plus vive encore. Ils ont le protoplasme les uns granulé, d'autres non, et tantôt la blépharoplaste est très près du noyau

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

et alors ils occupent l'un et l'autre le centre du parasite, tantôt ils se trouvent loin l'un de l'autre, chacun à une extrémité opposée.

Les formes sphériques des parasites sont les plus fortes; elles ont un protoplasme compacte et un noyau de même. Les corpuscules allongés ont aussi un protoplasme granulé compacte et un blépharoplaste tendant à tomber.

18me jour. Les parasites ovals comme les allongés ont maintenant un protoplasme granulé; s'étant allongés de plus en plus, ils se sont transformés les uns en corpuscules vermiculaires, les autres en grégarinoïdes. Ces derniers subissent une nouvelle multiplication par la division longitudinale du parasite, comme le montre la planche IV, No. 12 (fig. a, b).

Maintenant chez beaucoup de parasites sphériques ainsi que grégarinoïdes, le blépharoblaste se trouve par moitié sur la périphérie externe, montrant ainsi une tendance à se rejeter au dehors. La plupart des corpuscules sphériques sont encystés et enveloppés d'une sécrétion muqueuse (pl. III, No. 11, fig. a) rendant difficile l'étude du parasite et ressemblent au corpuscule que nous avons observé et à la culture, aux formes dégénérées des trypanosomes des bovides [1]). Nous devons ajouter ici que nous avons observé de pareils corpuscules sphériques encystés déjà à partir du 16e jour, mais pas en aussi grand nombre que vers le 18e jour.

L'encystose de ces parasites serait-elle due à des conditions défavorables semblables à celles qui la provoquent chez les flagellaires dans le tube intestinal de la mouche domestique? Ce n'est nullement invraisemblable, parce que nous avons observé plus fréquemment ces formes dans un cas où le 16e jour nous avons ajouté quelques gouttes de bouillon ordinaire au lieu de gouttes de sérum.

20me jour. Les corpuscules mathématiquement sphériques sont des gamètes et les corpuscules sphériques plus grands teintés plus intensivement en bleu sont, vu leur grand noyau, des femelles (pl. III, No. 11, fig. a, b, c, d, e et pl. IV, No. 14, fig. c, f); les corpuscules plus petits dont le protoplasme est teinté par la liqueur de Giemsa en bleu moins intense ou en une nuance tournant au violet avec petit noyau sont des mâles (pl. III, No. 11, fig. f, g, h, i et pl. IV, No. 14, fig. e). Ils sont accouplés par l'union des deux blépharoblastes (pl. IV, No. 14, fig. a, b, c, d, e). Les deux corpuscules peu à peu se réunissent par le côté et sont enveloppés d'une membrane dans laquelle ils sont encystés. Les noyaux s'étant entremêlés formant des corpuscules uniques, rencontrent quelquefois des grains épais de chromatine (pl. IV, No. 13, fig. a, b). De même que les noyaux, les blépharoplastes s'entremêlent et forment un corps. Ce qui est très caractéristique, c'est que nous observons clairement après l'entremêlement des corpuscules en un seul corps, la diminution du volume dans l'ensemble comme dans chacun en particulier.

26me jour. La plupart des parasites sont accouplés; quelques-uns des sphériques semblent être enveloppés d'une fine membrane; de leur blépharoblaste sort une ligne tantôt courbe, double, courte se terminant par un épaississement, comme une fine frange, tantôt unique, fine, avec une courbure en un point et se terminant à la périphérie (pl. IV, No. 14, fig. g, h).

Maintenant un bon nombre des corpuscules encystés à cause des mauvaises conditions (pl. III, No. 11, fig. k), dont la sécrétion muqueuse

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

est teintée de rose, dégénèrent peu à peu, sont détruits et, à la place du parasite encysté, ne reste plus qu'un cercle oval rose violacé (pl. IV, No. 14, fig. i, j). Nous devons faire observer ici que l'encystose s'effectue réellement comme l'a décrit avec tant d'exactitude v. Prowazek (1904).

30me jour. Quoique la plupart des parasites aient été détruits, néanmoins quelques-uns d'entre eux conservent encore leur pleine vitalité et se meuvent très rapidement, glissant avec des mouvements très palpitants et donnent ainsi des signes d'une vie devant se prolonger. Néanmoins ceux-ci aussi dégénèrent graduellement et habituellement vers le 35e jour ils sont tous détruits.

V.

Pour la coloration des parasites dans les différentes périodes de leur évolution, tant à l'état endogène (c'est-à-dire dans le tube intestinal des mouches) qu'à l'état exogène (dans les cultures) nous avons employé les liqueurs colorantes de Giemsa dans la proportion de 2 pour 10 parties d'eau.

Pour les formes qui se trouvent dans le tube intestinal des mouches ainsi que pour celles qui se trouvent dans les cultures, nous laissons les lamelles porte-objet dans la solution susdite pendant plusieurs heures pour permettre aux préparations de se bien colorer; mais le plus souvent il arrive que, quoique nous laissions les préparations 24 heures dans la solution, le protoplasme seul des parasites est coloré tandis que les flagelles, le noyau et le blépharoplaste restent complètement incolores. Nous obtenons des préparations bien colorées en portant la proportion de la liqueur de Giemsa à 4 pour 10 d'eau.

Dans la solution de 2 à 3 de liqueur de Giemsa pour 10 d'eau et dans un laps de temps variant entre un quart à trois quarts d'heure environ tous les parasites provenant de la culture, même dans la période postflagellaire, se colorent admirablement.

Pour les dépôts ainsi que pour la surcoloration nous versons sur la lamelle porte-objet et pendant quelques secondes de l'alcool rectifié, après quoi nous lavons rapidement avec de l'eau distillée.

Bibliographie.

Burnet, Bodo Muscae domesticae. On the zoological nat. of infusoria. (Proc. Boston. Sc. Nat. Hist. Vol. 4. 1854. p. 331.)

Stein, Cercomonas Muscae domesticae. (Infusionstiere. Bd. 3. 1878. Taf. I und II.)

Kent, Herpetomonas Muscae domesticae. (Manual of the infusoria. Vol. 1. 1880. p. 245.)

Doflein, Die Protozoen als Parasiten. 1901.

Léger, L., Sur la structure et le mode de multiplication des flagellés du genre Herpetomonas Kent. (Compt. rend. Acad. de scienc. Paris. 1902. 7 avril.)

— —, Sur quelques Cercomonadines nouvelles. (Arch. f. Protistenk. Bd. 2. 1903. p. 180.)

v. Prowazek, Die Entwickelung von Herpetomonas, einem mit den Trypanosomen verwandten Flagellaten. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 20. 1904. p. 440.)

Léger, L., Sur les affinités de l'Herpetomonas subulata et la phylogénie des trypanosomes. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 57. 1904. p. 615.)

— —, Sur un nouveau Flagellé parasite des Tabanides. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 57. 1904. p. 613.)

Laveran et Mesnil, Trypanosomes et trypanosomiases. Paris 1904.

v. Prowazek, Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 22. 1905.)

Mense, Handb. d. Tropenkrankheiten. Bd. 3. 1905.

Novy, Journ. of infect. Dis. 10 avril.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Novy, The rôle of Protozoa in pathology. (Proc. Patholog. Soc. of Philadelphia. 1907 p. 1—27.)
Chatton et Alilaire, Coexistance d'un Leptomonas (Herpetomonas) et d'un trypanosome chez un muscidae, non vulnérant, Drosophila confusa Straeger. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 64. 1908.)
Swingle, Transact. Americ. Microscop. Soc. Vol. 27. 1907. p. 111.
Roubaud, Sur un nouveau flagellé, parasite de l'intestin des muscides au Congo français. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 64. 1908. p. 1106.)
Werner, Ueber eine eingeißelige Flagellatenform im Darme der Stubenfliege. (Arch. f. Protistenk. Bd. 13. 1909. p. 19.)
Mackinnon, Note on new Flagellate parasites in fleash (Herpetomonas ctenophthalmi n. sp.) et Crithidia hystrichopsyllae n. sp. (Parasitology. Vol. 2. 1909. p. 288. 1 pl.)
Patton, The parasite of kala-azar and allied organisme. (Transact. Soc. trop. Med. Hyg. Vol. 2. 1909. No. 3. — Journ. trop. Med. Hyg. 1909. March 15. — Lancet. 1909. Jan. 30.)
— —, Herpetomonas lygaei. Comparison of the parasite with that of kala-azar. (Arch. f. Protistenk. 1909. p. 1—8.)
Chatton, Sur un trypanosomidae nouveau d'une Nyctéribie et sur les relations des formes Trypanosoma, Herpetomonas, Leptomonas et Crithidia. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 67. 1909. p. 42.)
Georgewitch, Sur un trypanosomidae nouveau, Crithidia simuliae. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 67. 1909. p. 480.)
Novy, Sur Leishmania infantum. (Bull. Soc. de pathol. exot. 1909. p. 385.)
Georgewitch, Sur le développement de Crithidia simuliae. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 67. 1909. p. 518.)
Roubaud, Leptomonas Mesnili, nouveau flagellé à formes trypanosomes de l'intestin des muscides non piquers. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 64. 1908. p. 39.)
Chatton, Sur un trypanosome nouveau Leptomonas agilis. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 66. 1909. p. 981.)
Georgewitch, Note sur le développement in vitro de Crithidia melophagia. (Compt. rend. Soc. de Biol. Paris. T. 68. 1910. p. 298.)
Patton, Inoculation of dogs with the parasite of kala-azar (Herpetomonas, Leishmania Donovani) with some remarks on the genus Herpetomonas. (Parasitology. Suppl. to the Journ. Hyg. 1910. Vol. 1. p. 311.)
— —, Experimental infection of the Madras bazaar fly, Musca nebulo Fabr. with Herpetomonas Muscae domesticae Burnett. (Bull. Soc. de pathol. exot. Vol. 3. 1910. p. 214.)
Cardamatis et Photinos, Etude sur les trypanosomes chez les bovidés de Grèce. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911. p. 538.)
Wenyon, Flagellates of House-flies. (Parasitology. Vol. 4. 1911. No. 53.)
Swingle, Transact. Americ. Microscop. Soc. Vol. 8. 1911. p. 125—146.)

Explication des planches.

Planche I.

I.

Dans le tube intestinal d'une mouche domestique vivante.

Fig. 1. Formes proflagellaires.
Fig. 2. Formes flagellaires.
Fig. 3. Formes postflagellaires.

II.

De culture.

Fig. 4. Formes après la mise en bouillie de la section abdominale de la mouche domestique.

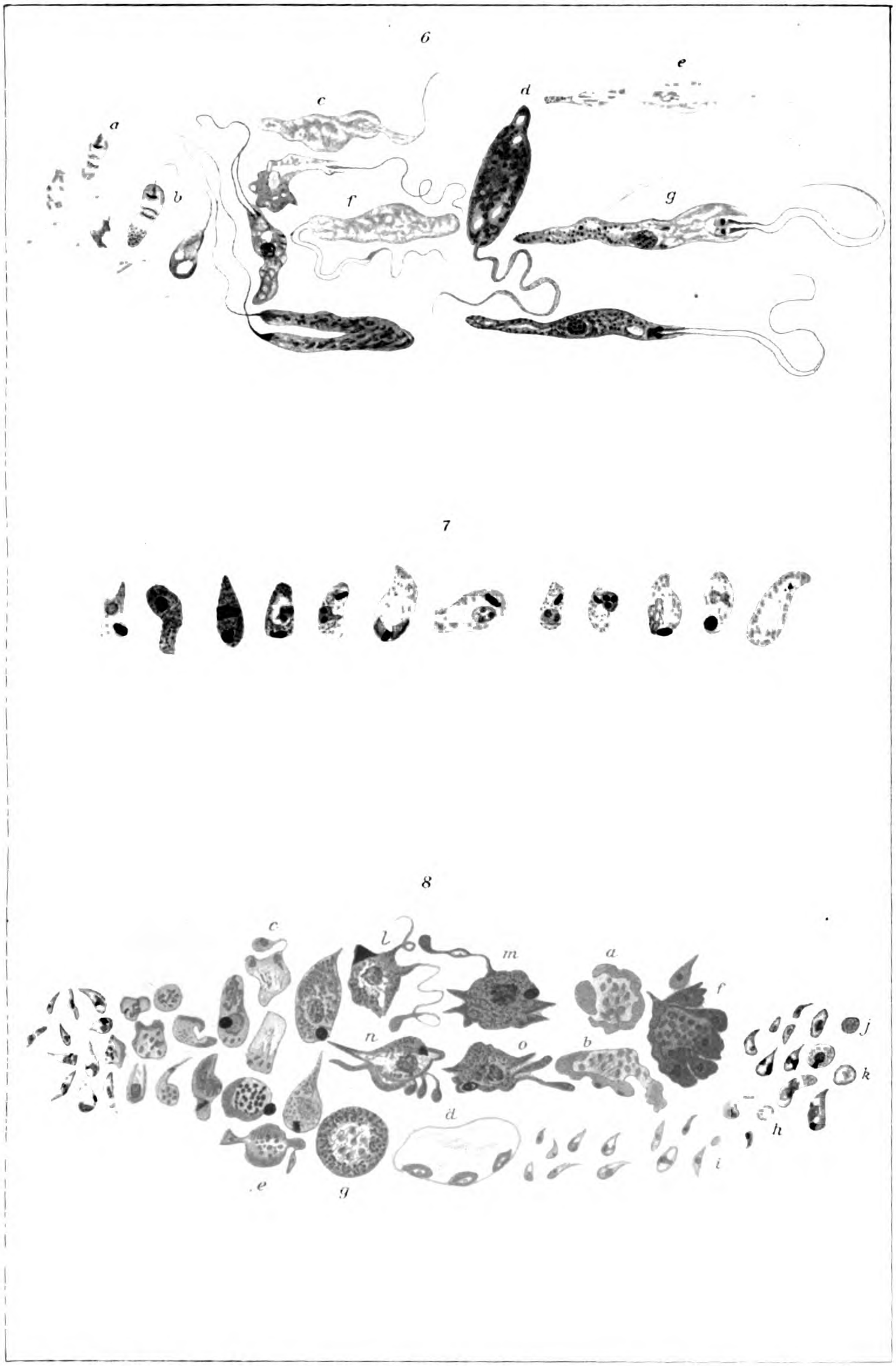
Fig. 5.	Formes	de 6 à 24 heures	après	la	mise	en	bouillie.
Fig. 6.	„	au 4e jour	„	„	„	„	„
Fig. 7.	„	au 8e jour	„	„	„	„	„
Fig. 8.	„	au 10e jour	„	„	„	„	„
Fig. 9.	„	au 12e jour	„	„	„	„	„
Fig. 10.	„	au 14e jour	„	„	„	„	„
Fig. 11.	„	au 16e jour	„	„	„	„	„
Fig. 12.	„	au 18e jour	„	„	„	„	„
Fig. 13.	„	au 20e jour	„	„	„	„	„
Fig. 14.	„	au 26e jour	„	„	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Gustav Fischer

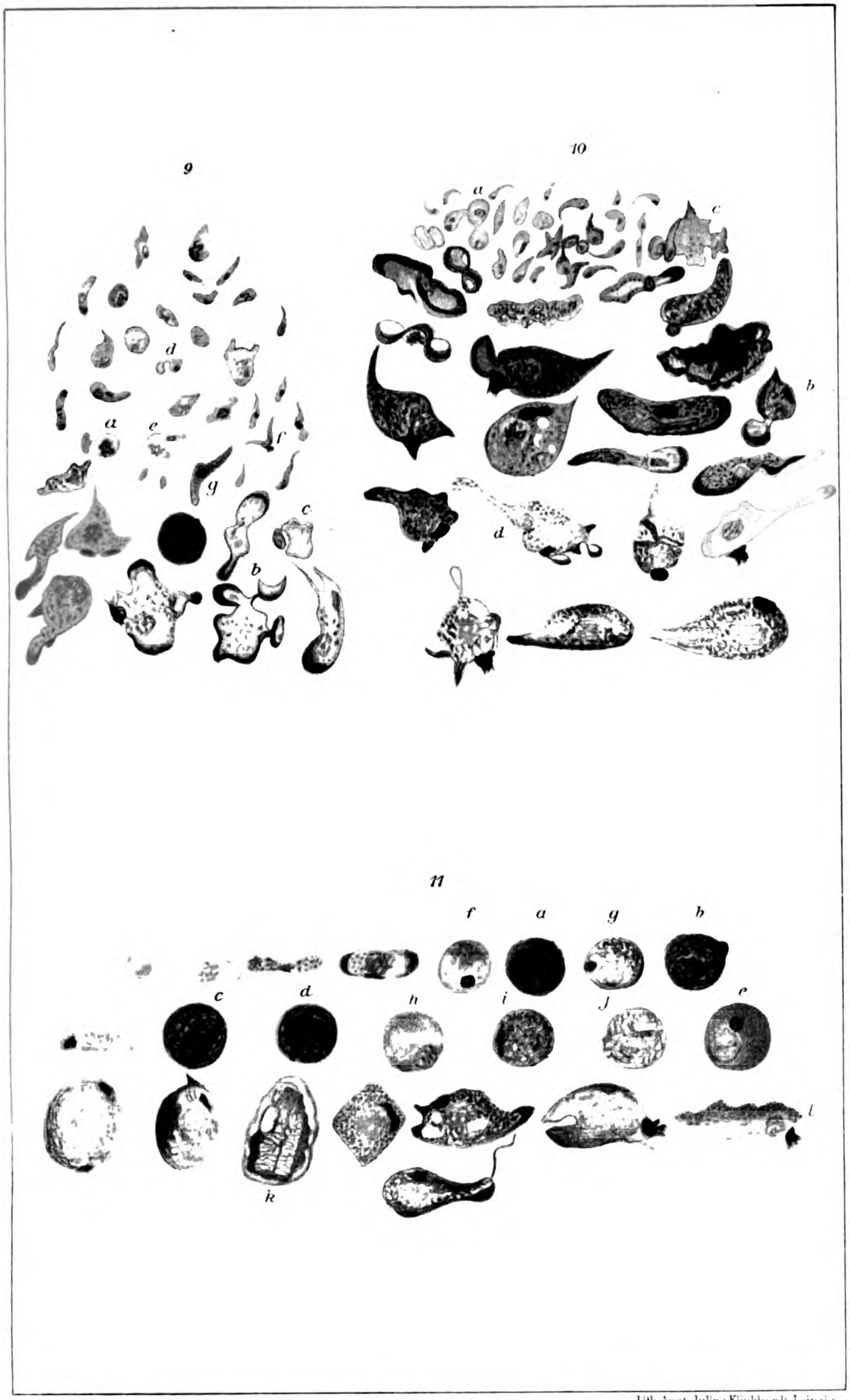
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

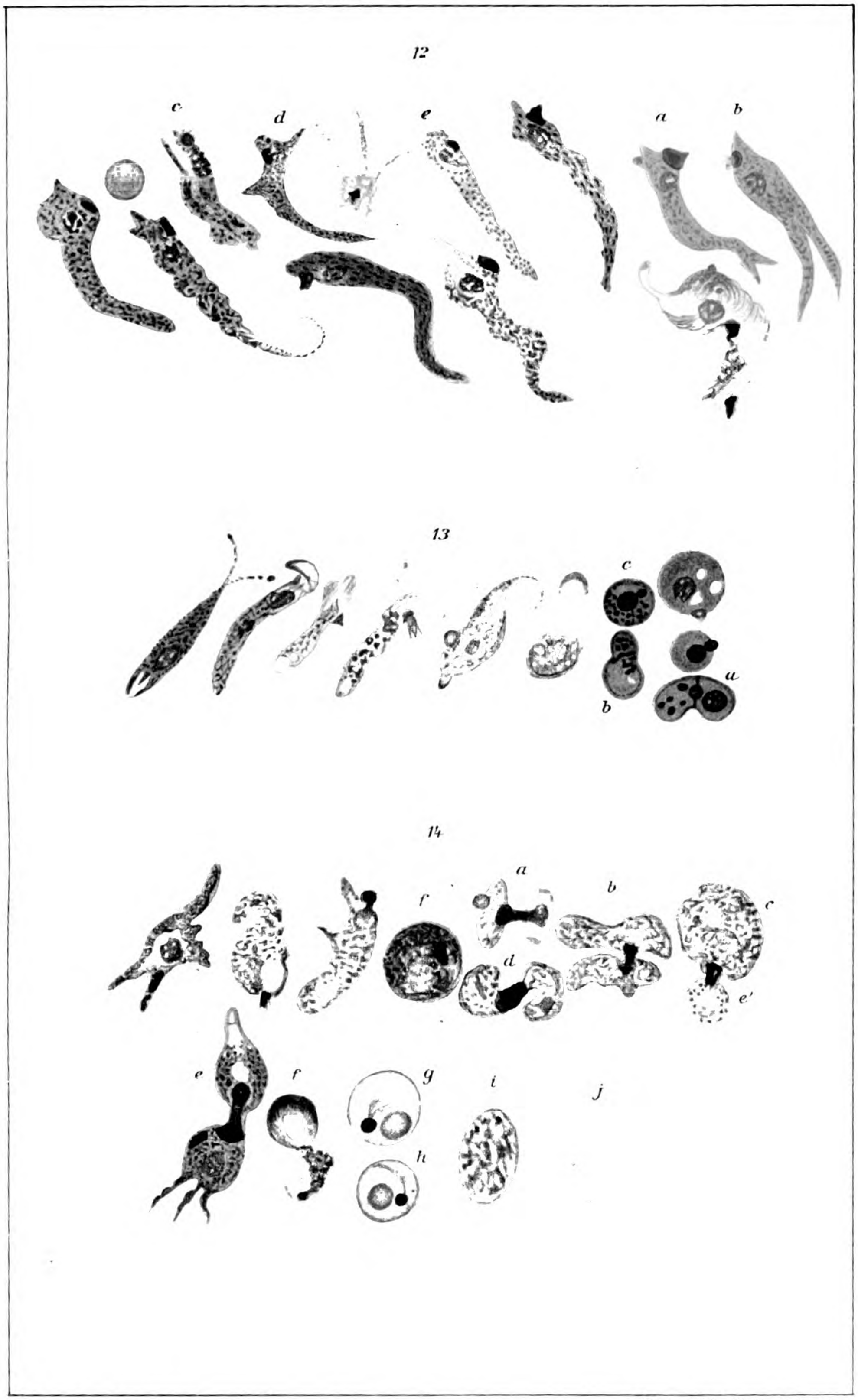
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verl[illegible] von Gustav Fischer [illegible]
Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leipzig.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leipzig.

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Multiplication des parasites par parthénogénèse.

Fig. 5, a, b, c, d, e. Formes de multiplication par la division longitudinale du parasite.

Fig. 5, f, g, h, i. Parasites avec grains épais abondants de chromatine.

Planche II.

Fig. 6, a, b. Parasites ressemblant aux flagellaires Leishmania Donovani.
Fig. 6, c, d, e, f, g. Formes géantes.
Fig. 7. Période d'hérémie.
Fig. 8. Formes diverses des nouveaux modes de multiplication.

Planche III.

Fig. 9—10. Formes diverses des nouveaux modes de multiplication.

Formes de gamètes.

Fig. 11, a, b, c, d, e et Fig. 14, c, f. Gamètes femelles.
Fig. 11, f, g, h, i, j et Fig. 14, e. Gamètes mâles.

Formes vermiculaires.

Fig. 11, l et Fig. 12, c, d, e. Formes provermiculaires.
Fig. 11, k. Corpuscule encysté enveloppé de sécrétion muqueuse.

Planche IV.

Fig. 12. Formes vermiculaires auxquelles aboutissent quelques-uns des parasites allongés et des ovals.

Corpuscules encystés.

Fig. 14, i j. Corpuscules encystés dégénérés.

Différentes périodes d'amphigonie.

Fig. 14, a, b, c, d, e. Première période.
Fig. 13, a. Deuxième période.
Fig. 13, b. Troisième période.
Fig. 13, c. Quatrième période.
Fig. 14, g, h. Dernière période de l'accouplement par amphigonie; nous ignorons ce que deviennent ces corpuscules dans la suite.

Nachdruck verboten.

De quelques microsporidies chez la mouche domestique.

Par le Prof. **Jean P. Cardamatis,** d'Athènes.

Avec 1 planche.

En étudiant le contenu du tube digestif des mouches domestiques de notre pays, que nous obtenions, comme nous en avions parlé dans un travail précédent, par expression de la section abdominale de la mouche entre deux lamelles porte-objet, nous avons observé, et surtout dans le contenu du tube intestinal de mouches nourries par de la matière prélevée d'un bouton d'Orient ulcéré, un certain nombre de microsporidies, dont quelques unes, dans certaines stades de leur évolution, ressemblent morphologiquement aux pyroplasmes, ainsi qu'aux corpuscules de Leishmann-Donovan, tandis que d'autres, comme p. e. les parasites représentés dans la fig. 5, ressemblent aux parasites qui résultent. selon Prowazek par la division multiple du blépharoplaste.

Ces microsporidies que nous avons rencontrés plus fréquemment par groupes d'un nombre d'éléments plus ou moins grand, et plus rarement en état d'isolement, nous ne pouvons assurer sans contradiction, en raison du mode de notre travail, si elles existaient dans la cavité

Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

même de la section abdominale des mouches domestiques examinées par nous, ou bien si elles existaient hors de cette cavité.

Ces corpuscules, ayant d'abord des petites dimensions comme des coccus (fig. 1), ne semblent être constitués que de protoplasma sans noyau, ont, en règle, une forme ovoïde et se teignent en gris par le Giemsa. En dehors de ces corpuscules, nous en avons observé d'autres qui tout en ressemblant aux premiers en sont un peu plus grands, leur protoplasme prend une couleur gris-bleuâtre très intense par le Giemsa, et leur multiplication se fait par bourgeonnement.

Après fixation de tous ces microsporidies sur des lamelles porte-objets et après un séjour de quelques heures dans le liquide de Giemsa (dans une analogie de deux parties de ce liquide avec dix parties d'eau), nous constatons que le noyau d'un certain nombre parmi les plus grandes microsporidies de la première catégorie se teint légèrement, tandis que le noyau invisible des microsporidies de la seconde catégorie, ainsi que leur protoplasme prennent de cette façon une couleur très intense (fig. 6). Exception fait le noyau de certaines corpuscules sphériques, de beaucoup plus volumineux que les deux premières formes, qui ne prend nullement la couleur (fig. 8) même après un long séjour des préparations dans la liqueur de Giemsa diluée au cinquième avec de l'eau.

Parmi ces corpuscules, on rencontre rarement certaines formes annulaires qui constituent de petits groupes (fig. 3) et qui ressemblent un peu aux jeunes piroplasmes. Elles ont à la périphérie une couche mince de protoplasme qui se teint en bleu ciel par le Giemsa, et un nucléole allongé, placé juste sur la périphérie, étendu en arc et qui se teint en violette par le Giemsa. Ces corpuscules annulaires s'allongent peu à peu et prennent plutôt la forme en fuseau. Chez les unes de ces formes le noyau se trouve dans le vacuole central (fig. 5) du corpuscule, chez les autres on rencontre deux masses chromatiques de dimensions inégales. L'une de ces masses chromatiques, la plus volumineuse, se trouvé à l'un des côtés du corpuscule et constitue le noyau; sur le côté opposé, on rencontre l'autre masse chromatique, de moindres dimensions que la première, constituant le centrosome qui fait suite au noyau ou en est séparé complètement (fig. 4) et qui se teint dans un ton plus rougeâtre.

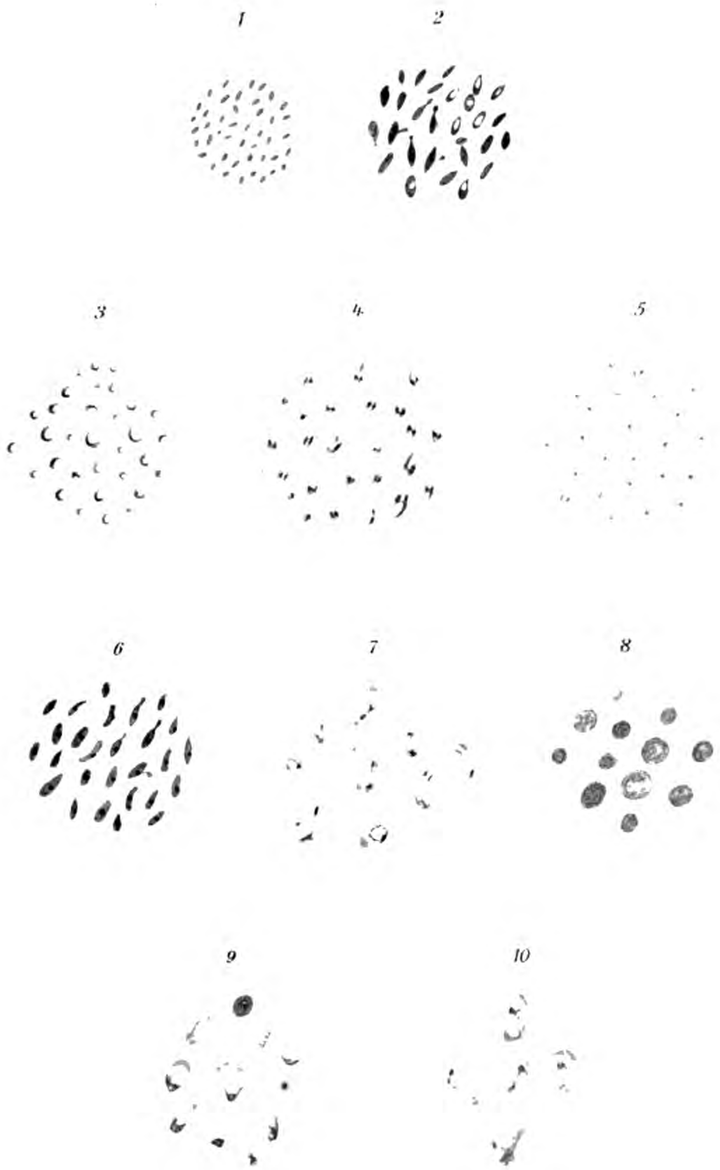
Un très petit nombre de ces corpuscules, en s'agrandissant, prennent presque la forme en croissant des parasites palustres ou mieux encore ils ressemblent plutôt aux corpuscules Nos 90—97 de la deuxième planche de Chagas, qui a décrit un nouveau trypanosome chez l'homme (Schizotrypanum Cruzi) surnommé par Flu Octosporea muscae domesticae; d'autres corpuscules plus grands, très peu nombreux aussi, ont une forme irrégulière qui tire plutôt sur la forme ovoïde (fig. 9 et 10).

Si les corpuscules que nous avons observés ont ou non quelque rapport avec les herpétomonas de la mouche domestique, aussi bien qu'avec les microsporidies décrites par Prowazek, Flu, Chagas et Chatton-Krempe, ou encore avec les corpuscules de Leishman-Donovan, nous n'en pouvons rien dire pour le moment. Mais ce que nous avons à remarquer, c'est que les figures morphologiques 3, 4, 7, 9, 10 ont été observées par nous chez des mouches domestiques nourries avec de la matière qui provenait d'un bouton d'Orient ulcéré.

Bibliographie.

Cardamatis, Des flagellaires dans la mouche domestique. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. p. 66.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Prowazek, S. v., Die Entwickelung von Herpetomonas, einem mit den Trypanosomen verwandten? (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 20. 1904. p. 440—452.)
Flu, Studien über die im Darm der Stubenfliege, Musca domestica, vorkommenden protozoären Gebilde. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911.)
Chagas, C., Nova tripanosomiasae humana. (Memoir. de Instit. Oswaldo Czuz. T. 1. Fasc. 2. 1909.)
Chatton et Krempe, Sur le cycle évolutif et la position systématique des Protistes de genre Octosporea Flu, parasites des Muscides. (Bull. Soc. Zoolog. France. T. 36. 1911. p. 172—179.)
— Microsporidies considérées comme causes d'erreurs dans l'étude du cycle évolutif des trypanosomides chez les insectes. (Bull. Soc. Patholog. exot. T. 4. 1911. p. 662.)

Nachdruck verboten.

Fadenförmige Anhängsel bei den Trypanosomen[1]).

[Aus dem Hygienischen Institute der Kaiserl. Universität zu Dorpat.]

Von Prof. **E. Schepilewsky.**

Mit 1 Tafel.

Der Bau des Trypanosoma Brucei (Nagana) und T. equiperdum (Dourine) kann als ganz erwiesen aufgefaßt werden. Sie bestehen aus folgenden anatomischen Elementen: Ein länglicher Körper, der in eine freie Geißel übergeht, die eine unmittelbare Verlängerung des Randfadens darstellt; der letztere beginnt von dem sich am hinteren, abgestumpften Ende sich befindenden Blepharoblasten und läuft entlang dem Rande der undulierenden Membran. In der Mitte des Körpers befindet sich der Kern mit Chromatinkörnchen. Die Teilung dieser Mikroorganismen geht von dem Blepharoblasten aus. Nach der Teilung desselben in zwei Kernchen teilt sich auch der Randfaden und die undulierende Membran, dabei beginnt die Teilung derselben allmählich vom hinteren Ende des Körpers zum vorderen; zugleich findet auch die Teilung des Kernes statt und nachher die des Körpers des Trypanosoma. Im letzten Stadium dieses Vorganges sind die so gebildeten zwei neuen Zellen noch einige Zeit durch ihre stumpfen hinteren Enden miteinander verbunden.

Von der eben geschilderten Struktur der Trypanosomen lassen sich auch Abweichungen feststellen. So hatten z. B. Wasielewski und Senn[2]) schon im Jahre 1900 bei den Rattentrypanosomen stark verlängerte hintere Enden feststellen können, deren Entstehung sie auf eine mechanische Ausdehnung des Körpers während des Blutausstriches auf dem Objektträger zurückführen. Ferner haben Wendelstadt und Fellmer[3]) auch verlängerte Enden, die in der Länge sogar den Körper der Trypanosomen zuweilen überragten, beobachtet. Diese Gebilde muß man, nach der Meinung von Wendelstadt und Fellmer, auf die Eigenart einzelner Trypanosomen zurückführen, und durch eine mechanische Ausdehnung des Körpers der Zelle läßt sich das aus folgendem

---

1) Vorgetragen am 30. Nov. 1911 in der Sitzung der Naturforschergesellschaft zu Dorpat.

2) Wasielewski u. Senn, Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblutes. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. 1900.)

3) Wendelstadt u. Fellmer, Einwirkung von Kaltblüterpassagen auf Nagana- und Lewisi-Trypanosomen. II. Mitteilung. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 5. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grunde nicht erklären: Auf dem Objektträger sind die Richtungen derselben nach verschiedenen Seiten und nicht nach einer Seite, wie man es erwarten könnte, wenn der Grund in der Technik des Ausstriches zu suchen wäre. Die durch die genannten Autoren dargestellten Gebilde werden fixiert, nach Giemsa gefärbt und färben sich dabei ebenso blau, wie der andere Teil des Zellenprotoplasmas. Außer diesen Eigentümlichkeiten in der Struktur des Protoplasmas muß man noch auf die von v. Prowazek[1]) beschriebenen freien Geißeln der Trypanosomen hinweisen. Diese Geißeln stehen in engem Zusammenhange mit dem Blepharoblasten, und nach der Meinung von v. Prowazek stellen sie einen Randfaden mit der dazu gehörenden Geißel dar; dabei soll der Randfaden vom Körper solcher Trypanosomen, die sich schon im Degenerationsstadium befinden, sich losgelöst haben. Doflein[2]) will sie als „nackte Geißeln" bezeichnen. Ueber ihre Entstehung äußert er sich folgenderweise: „Wird aus irgendwelchen Gründen die Pellicula weich, so kugelt sich das Plasma ab, gleitet von dem Zentralfaden der Geißel resp. dem Randfaden der undulierenden Membran ab und es entstehen die merkwürdigen Bilder mit „nackter Geißel . . ." Dr. N. Leporsky hat in seiner Arbeit im Laboratorium des Hygienischen Instituts zu Dorpat nach der „vitalen" Färbungsmethode bei den Trypanosomen sehr oft freiliegende Geißeln beobachtet. Aus den Präparaten Dr. Leporskys konnte ich mich leicht überzeugen, daß diese Geißeln wirklich die Randfäden darstellen, da sie stets mit dem Blepharoblasten verbunden sind und dabei dieselbe Färbung wie der unverletzte Faden und die Geißeln annehmen. Sehr oft kann man dabei beobachten, daß bei den Trypanosomen, die eine freiliegende Geißel aufweisen, kein Randfaden festzustellen ist. Yamamoto[3]) beschreibt ein ganz eigenartiges, spiralig gewundenes, kurzes Gebilde, das eine unmittelbare Verlängerung der Geißel darstellt. Dieses Gebilde tritt auf bei Trypanosoma equinum nach dem Fixieren des Blutpräparates auf dem Objektträger mit Eiweiß, Imprägnieren desselben durch Argentum nitricum und darauffolgende Entwickelung mit einer Lösung von Acid. pyrogallicum und Acid. tannicum. Das durch Yamamoto beschriebene und dargestellte Gebilde ist dünner als die Geißel selbst, an deren Ende es sich befindet.

Unsere Vorstellung über die Struktur der Trypanosomen begründen wir auf die fixierten und gefärbten Präparate. Die Färbung gestattet uns, genau die einzelnen Elemente des Körpers dieser Mikroorganismen auseinanderzuhalten. Jedoch verändert das Trocknen, Fixieren und Färben des Präparates in hohem Grade den zarten Körper der Trypanosomen, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß sie dadurch dem Beobachter in einer anderen Form erscheinen. Außerdem ist es auch klar, daß bei einer derartigen Anfertigung des Präparates einige Details in der Struktur ganz verwischt werden. Andererseits wird bei der Untersuchung der lebenden Trypanosomen im hängenden Tropfen dem Beobachter die Möglichkeit genommen, mit der wirklichen Struktur dieser Mikroorganismen bekannt zu werden. Man kann aber diese Schwierigkeiten umgehen. Die Einführung in die mikroskopische Technik der Dunkelfeldbeleuchtung gab uns die Möglichkeit, solche zarte Gebilde

1) v. Prowazek, S., Studien über Säugetiertrypanosomen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 22. 1905.)

2) Doflein, F., Lehrbuch der Protozoenkunde. 3. Aufl. 1911. p. 386.

3) Yamamoto, J., Ueber den Lokomotionsapparat der Protistenzellen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie Sp. pallida genau zu studieren. Wie Doflein (l. c.) ganz mit Recht darauf hingewiesen hat, kann die Untersuchung der niederen Mikroorganismen bei der Dunkelfeldbeleuchtung ganz glänzende Resultate aufweisen. Nichtsdestoweniger wird diese Untersuchungsmethode fast ganz außer acht gelassen.

Folgende Beobachtungen sind durch den Spiegelkondensor von Reichert ausgeführt worden[1]). Als Untersuchungsobjekte dienten Trypanosoma Brucei und T. equiperdum, die im Körper der Meerschweinchen oder weißer Mäuse gezüchtet worden waren. Zur Anstellung der Untersuchungen wurde das Blut dieser Tiere mit einer physiologischen Kochsalzlösung verdünnt, und zwar in dem Maße, daß im Gesichtsfelde gewisse Zwischenräume unter den roten Blutkörperchen erzielt werden konnten. Mit den mikroskopischen Beobachtungen wurde sofort nach der Anfertigung der Präparate begonnen, da die Trypanosomen in der erwähnten Kochsalzlösung schon ungefähr nach 30 Minuten zugrunde gehen. Bei der Untersuchung der Trypanosomen im Dunkelfeld kann man deulich sehen, daß der Körper dieser Mikroorganismen von einer dünnen, stark lichtbrechenden Hülle umgeben ist, die von außen und auch von seiten des Protoplasmas scharf begrenzt ist. Diese Hülle (Pellicula) erstreckt sich bis auf das vorderste Ende der Geißel, so daß die letztere von beiden Seiten konturiert erscheint. Nur ganz an der Spitze der Geißel verschwinden die beiden Konturen, indem sie bei Betrachtung des Präparates bei relativ nicht starker Vergrößerung sich vereinigen. Bei der Anwendung der Oelimmersion kann man sich leicht überzeugen, daß die Pellicula auch am Ende der Geißel noch zwei Linien aufweist. In Anbetracht dessen kann man nicht behaupten, daß Trypanosoma Brucei und T. equiperdum eine freie Geißel aufweisen, wie es nach dem Färben des Präparates zutage tritt. Tatsächlich wird der Körper der Trypanosomen im vordersten Teile einfach schmäler und läuft in ein ausgedehntes, spitzes Ende aus; dabei umgibt die Pellicula (die im trockenen Präparat sich nicht färben läßt) ganz und gar auch diesen Teil des Körpers, so daß die Geißel einen lichten Gang behält.

Nach dem Gesagten läßt sich bezweifeln, ob man die Trypanosomen nach der Länge des freien Teiles der Geißel, wie es A. Lingard annimmt, klassifizieren kann. Wie Laveran[2]) ganz mit Recht bemerkt, können künstlich gewonnene anatomische Elemente zu diesen Zwecken nicht benutzt werden.

Das Endoplasma stellt gewöhnlich bei der Dunkelfeldbeleuchtung keine besondere Struktur dar; ein Kern ist in ihm, solange das Trypanosoma noch am Leben ist, nicht zu sehen. Zuweilen bemerkt man im Protoplasma die Anwesenheit eines oder einiger stark glänzender Körner. Unmittelbar nach dem Zugrundegehen des Trypanosoma nimmt das ganze Protoplasma eine körnige Gestalt an, wobei der Kern in der Form eines dunkeln Fleckes auftritt (s. Fig. 12). Bald darauf kommt es zu einer starken Veränderung des Bildes, und zwar durch das Auftreten schwerwiegenderer Veränderungen in dem zugrunde gegangenen Trypanosomen.

1) Meistens wurde Trockensystem No. 6 Leitz und Okular No. 4 benutzt; zuweilen Apochromat 4 mm mit Kompensationsokular No. 12 wie homogene Oelimmersion mit dem Trichter von Leitz.

2) Laveran, A., Identification et essai de classification des trypanosomes des mammifères. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911. No. 7.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ferner gelang es mir, bei der Untersuchung der oben erwähnten Trypanosomen im lebenden Zustande im Dunkelfelde solche Gebilde festzustellen, die noch, soweit ich die Literatur übersehen konnte, nicht beschrieben sind. Bei Trypanosoma Brucei und T. equiperdum kann man häufig, aber nicht immer, dünne, fadenförmige Anhängsel sehen, die immer entweder von der Spitze der Geißel oder vom hinteren, stumpfen Ende des Körpers oder sogar zu gleicher Zeit von beiden ausgehen (s. die Fig. 1—11). Nie aber ist es mir gelungen, ein laterales Hervorgehen derselben nachzuweisen. Diese Fäden sind denen des Spinnengewebes sehr ähnlich; im ganzen Verlaufe haben sie einen gleichen Durchmesser, bilden keine Verdickungen, sind sehr schwach lichtbrechend, ohne besondere Konturen. Die Uebergangsstelle des Fadens in die Geißel ist scharf abgegrenzt, dank der verschiedenen Dicke und Lichtbrechungsfähigkeit der beiden. Wie der Faden, so bestehen auch die Geißeln, an deren Ende die Linien der Pellicula auslaufen, scheinbar aus grundverschiedenen Substanzen. Die Länge dieser fadenähnlichen Gebilde kann ganz verschieden sein, jedoch sind die hinteren Anhängsel gewöhnlich kürzer als die vorderen, die $1^1/_2$—2mal die Länge des Körpers überragen können. Zuweilen befindet sich am hinteren Teile des Körpers ein sehr kurzer Faden, der nicht einmal $^1/_3$ des ganzen Körpers des Trypanosoma übertrifft. Ab und zu gelang es mir, sie verdoppelt oder gezweigt zu beobachten. Diejenigen Fäden, die aus dem hinteren Ende des Trypanosoma hervorgehen, sind gewöhnlich ausgedehnt, die vorderen dagegen schlingen sich infolge der lebhaften Bewegungen der Geißel zusammen. Zuweilen klebt das Ende des Fadens an das Deckglas an und fixiert gewissermaßen das Trypanosoma.

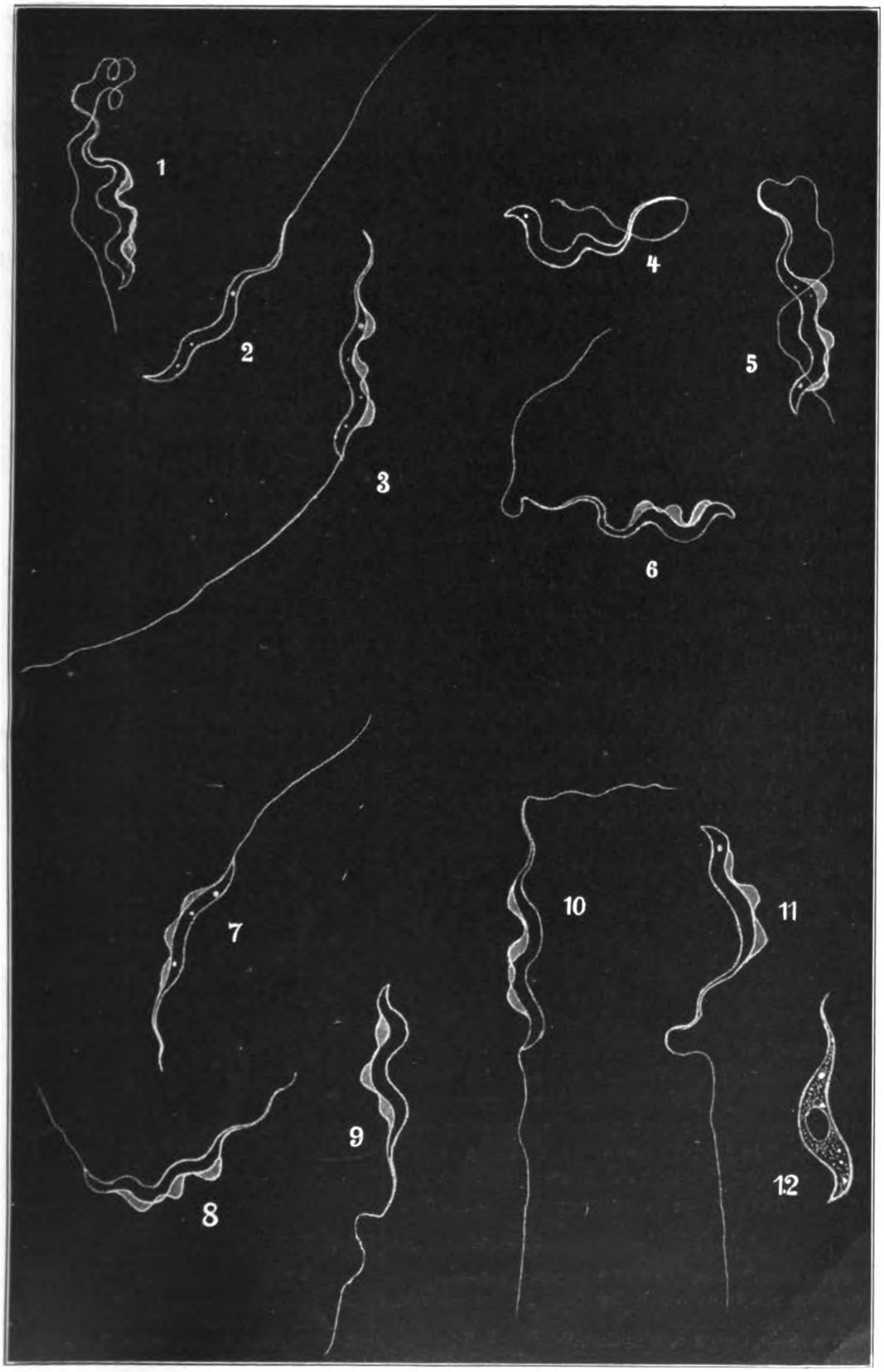
Augenscheinlich besitzen diese Fäden keine selbständigen Bewegungen. Bei der Bewegung des Trypanosoma schleppen sie sich, gleich den sogenannten Schleppgeißeln einiger Protozoen aus der Familie der Bodonidae, nach. Im Ruhestadium gelang es mir, kurz vor ihrem Tode dann und wann wellenartige Bewegungen am Ende des Fadens zu beobachten.

Die beschriebenen Gebilde sind sehr wenig dauerhaft. Beim Zugrundegehen des Trypanosoma verschwindet der Faden im Verlaufe von einigen Minuten, als ob er sich in einer Flüssigkeit auflöste. Zuerst wird der Faden blaß, dann aber zerfällt er in Körnchen, die bald darauf auch verschwinden.

Die fadenförmigen Anhängsel der Trypanosomen kann man offenbar nicht für die Gebilde, die von Wasielewski und Senn, sowie von Wendelstadt und Fellmer beschrieben sind, halten, weil diese letzteren nur am hinteren Ende des Körpers und dabei auf gefärbten Präparaten zu sehen sind; außerdem treten sie in einer ganz anderen Gestalt auf. Sie können auch nicht mit der „freien“ resp. „nackten“ Geißel von Prowazek verwechselt werden, da sie in keiner Beziehung zum Blepharoblasten stehen und von Randfäden sich durch ihre Lichtbrechungsfähigkeit unterscheiden. Auch sind die Geißeln dieses Autors in gefärbten Präparaten zu beobachten. Das spiralig gewundene Anhängsel, das von Yamamoto beschrieben worden ist, könnte vielleicht an die unteren Fäden erinnern; doch kann man sich kaum vorstellen, daß sie sich lange bei der durch den genannten Autor angewandten Technik erhalten.

Die bei der Dunkelfeldbeleuchtung beobachteten Anhängsel stellen offenbar keine Bewegungsorgane der Trypanosomen dar. Die schwache

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Lichtbrechungsfähigkeit, die Körnchenbildung, ganz analog dem Vorgange, welcher im Protoplasma von Trypanosoma beim Zugrundegehen desselben zu beobachten ist, das Fehlen der Stabilität erwecken in uns den Gedanken, daß die Fäden aus der Protoplasmasubstanz bestehen. Augenscheinlich sind es Protoplasmaausläufer, die aus den an den Enden des Trypanosoma sich befindenden Oeffnungen in der Pellicula hervorgehen. Sie erinnern an die dünnen, fadenförmigen Pseudopodien (resp. Filopodien), die bei einigen Protozoen anzutreffen sind. Schwer ist es allerdings, eine Vorstellung über die Bedeutung dieser fadenförmigen Anhängsel zu gewinnen.

Augenblicklich haben wir nicht die Möglichkeit, festzustellen, ob auch bei anderen Trypanosomen die oben geschilderten Anhängsel zu finden sind, da uns leider keine anderen Arten zur Verfügung standen, wir nehmen aber an, daß diese Eigentümlichkeit auch bei anderen Trypanosomen vorkommt.

Tafelerklärung.

Fig. 1—6. Trypanosoma Brucei.
Fig. 7—12. Trypanosoma equiperdum.

Nachdruck verboten.

Ueber Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spironemacea.

[Aus der Zoologischen Station zu Neapel.]

Von Dr. **J. Gross.**

Mit 10 Figuren.

In zwei früheren Arbeiten (Gross, 1910 und 1911 a) habe ich gezeigt, daß das Genus Spirochaeta Ehrbg. in dem bisher beliebten Umfange nicht aufrecht erhalten werden kann. Vielmehr muß der Ehrenbergsche Gattungsname auf die große freilebende Spirochaeta plicatilis, die neuerdings von Zuelzer (1911) eingehend untersucht wurde, und einige nah verwandte Species beschränkt werden. Für die ganz anders organisierten „Muschelspirochäten“ stellte ich das neue Genus Cristispira auf, für die pathogenen Formen und deren nächste Verwandte führte ich den von Vuillemin (1905) für die Spirochaeta pallida vorgeschlagenen Namen Spironema wieder ein und vereinigte sie mit den Cristispiren zu der neuen Familie Spironemacea. Als drittes Genus stellte ich in diese dann gewisse von mir (Gross, 1911 a) entdeckte saprophytische Organismen, die eine weitgehende Uebereinstimmung sowohl mit Cristispira als auch mit Spironema zeigen, und für die ich das neue Genus Saprospira schuf.

Da meine beiden Arbeiten in einer Zeitschrift erschienen sind, die vielen Lesern des Centralblattes schwer zugänglich ist, und meine Befunde und Schlußfolgerungen auch für Mediziner nicht ohne Interesse sein dürften, so will ich sie hier kurz darlegen und gleichzeitig einige neue Beobachtungen über Cristispira mitteilen, die ebenfalls allgemeineres Interesse beanspruchen können.

Nach Zuelzer (1911) haben die echten Spirochäten einen nackten, stark flexiblen Protoplasmakörper, der von einem geraden, elastischen

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Achsenfaden durchzogen wird und außerdem regelmäßig verteilte Volutinkörner enthält. Ganz anders stellt sich die Struktur der Spironemaceen dar. Bei den Cristispiren (Fig. 1), mit denen, als den am genauesten erforschten, ich beginnen will, zufällt der spiralig gewundene oder bloß wellenförmig gebogene Körper — in dieser Hinsicht scheinen innerhalb des Genus Verschiedenheiten zu bestehen — durch quere Scheidewände in eine Anzahl hintereinander gelegener Kammern. Seitlich sitzt dem im Querschnitt kreisrunden, also zylindrischen Körper, ein zarter Kamm an, der kurz vor den Körperpolen endet. Dieses von mir als „Crista" bezeichnete Organell ist früher allgemein undulierende Membran genannt und mit jener der Trypanosomen verglichen worden. Da aber keinerlei wirkliche Uebereinstimmung zwischen beiderlei Gebilden besteht, dürfen sie auch nicht dieselbe Bezeichnung tragen.

Die Saprospiren (Fig. 2) gleichen den Cristispiren in hohem Maße, nur fehlt ihnen die Crista. Es erscheint daher geboten, für sie ein eigenes Genus zu schaffen.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 1. Cristispira tapetos.
Fig. 2. Saprospira grandis (nach Gross 1911a).

Sehr wenig Aehnlichkeit mit den Cristipiren scheinen auf den ersten Blick die Spironemen zu haben. Ihnen fehlt nicht nur die Crista, sondern auch die für die beiden anderen Genera charakteristische Gliederung des Körpers in eine Reihe hintereinander gelegener Kammern ist bisher noch für keine ihrer Arten sicher beschrieben worden. Dabei ist aber zweierlei zu bedenken. Erstens sind die Spironemen viel kleiner und dünner als Cristispiren und Saprospiren. Ihre Dicke beträgt stets nur Bruchteile eines Mikrons. In einem so extrem zarten Organismus noch Strukturen zu entdecken, dazu gehört aber schon eine so tüchtige Uebung im Mikroskopieren, wie sie nicht ohne weiteres bei allen Untersuchern der Spironemen vorausgesetzt werden kann. Zweitens ist zum Studium der Spironemen fast stets die alte, höchst unvollkommene Methode der Trockenpräparate benutzt worden. Wollen wir sie also mit den Cristispiren vergleichen, so müssen wir dies auf dieselbe Weise behandeln. Tun wir aber das, so erhalten wir ein wesentlich anderes Bild ihres Körperbaues, als ich es oben nach gut konserviertem Material gegeben habe. Es wird nicht nur die Crista zerstört, sondern auch die Kammerung des Körpers gewinnt ein ganz anderes Aussehen. Die Cristispiren sind nämlich, wie Swellengrebel (1907) und Zuelzer (1911) nachgewiesen haben, gleich den meisten anderen Bakterien, plasmolysierbar. Läßt man sie nun auf dem Deckglase antrocknen, so tritt die sogenannte Präparationplasmolyse ein, und der plasmolysierte Inhalt der Kammern schlägt sich an den Kammerwänden nieder. Diese erscheinen daher jetzt stark verdickt, wie breite Querbänder, während sie sich auf gut fixierten Präparaten als ganz feine Linien darstellen (vgl. Fig. 1 und Fig. 3).

Plasmolysierbar sind nun nach Swellengrebel (1907) auch die Spironemen, und zwar mit sehr ähnlichem Resultat, wie die Cristispiren. In einem plasmolysierten Spironema buccale z. B., wie es Swellengrebel abbildet, sehen wir eine ganze Reihe von Plasmaansammlungen, abwechselnd mit Vakuolen. Das beweist, daß auch der Körper der Spiro-

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nemen nicht einheitlich ist, sondern gekammert, wie jener der Cristispiren. Und dasselbe können wir aus dem Studium der Trockenpräparate schließen. Hoefer (1909) z. B. bildet ein Spironema recurrentis ab, das ich auf Fig. 4b wiedergebe. Vergleicht man es mit der nebenstehenden kleinen und durch zugespitzte Enden ausgezeichneten Cristispira interrogationis (Fig. 4a), so ist die Uebereinstimmung in die Augen springend. Hoefer bezeichnet die Struktur des Recurensspironema nicht unglücklich als „Schächtelchenbildung" und weist schon auf ihre Aehnlichkeit mit dem von Gonder (1908) gegebenen Photogramm eines Trockenpräparates von Cristispira pinnae hin. Ferner gibt Doflein (1911) an, daß der Körper von Spironema grassii aus dem Termitendarm eine „zentrale Alveolenreihe" erkennen läßt. Auf der beigefügten Abbildung ist die Struktur dieser neuen Species dieselbe wie bei Spironema recurrentis nach Hoefer. Und die Uebereinstimmung beider mit Cristispira interrogationis beweist, daß „Schächtelchenbildung" und „Alveolenreihe" nichts sind, als das Abbild der durch die Konservierungsmethode alterierten Kammerung, die wir also für alle drei Genera der Spironemaceen als gesichert annehmen können.

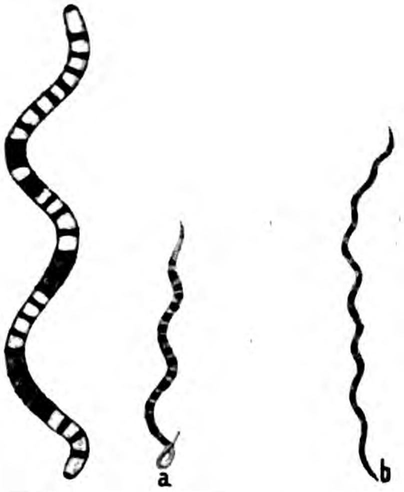


Fig. 3. Fig. 4.

Fig. 3. Cristispira pectinis. Trockenpräparat (nach Gross 1910).
Fig. 4. a Cristispira interrogationis (nach Gross 1910).
b Spironema recurrentis (nach Hoefer 1909). Trockenpräparat.

Welchen morphologischen Wert sollen wir nun aber diesen Strukturverhältnissen beimessen. Schellack (1909) sieht in jeder Kammer einfach eine Wabe. Ich bin anfangs seiner Auffassung beigetreten. Das Studium der Saprospiren hat mich aber auf andere Gedankengänge gebracht. Bekanntlich sprechen die Botaniker alle gegliederten Algenfäden als mehrzellig an. Dem Zoologen, der gewöhnt ist, den Kern als das wichtigste Organell der Zelle zu betrachten, will das nicht in allen Fällen vollständig einleuchten. In unserem Falle aber, wo es sich sicher um pflanzliche Organismen handelt, wo außerdem keinerlei Andeutung von Zellkernen vorhanden ist, dürfte es am Platze sein, den Usus der Botaniker zu adoptieren und bei der Frage nach Viel- oder Einzelligkeit das Schwergewicht auf das Verhalten der Membran zu legen. Dann wären die Spironemaceen also als vielzellig aufzufassen und jede Kammer oder Wabe entspräche einer Zelle.

Es läßt sich zeigen, daß diese Auffassung wesentliche Vorteile für das Verständnis nicht nur des Baues, sondern auch der Fortpflanzung der Spironemanen bietet.

Beim Wachstum der Cristispiren und Saprospiren nimmt die Zahl der Kammern zu. Und zwar geschieht das nicht, wie man voraussetzen sollte, durch Neubildung an einem oder beiden Enden des Fadens. Sondern an verschiedenen Stellen bildet sich innerhalb einer Kammer eine neue Querwand und zerlegt sie so in zwei. Auf Fig. 2 ist dieser Vorgang bei Saprospira grandis dargestellt. Vermutlich findet er

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich auch bei den Spironemen, ist hier aber wegen der geringen Größe dieser Formen nicht direkt sichtbar. Fassen wir nun die Spironemaceen als vielzellig auf, so erklärt sich der geschilderte Prozeß sehr einfach. Der Zerfall einer Kammer in zwei ist dann eben eine echte Zellteilung.

In bezug auf die Fortpflanzung zeigen die 3 Genera beträchtliche Unterschiede. Die Saprospiren vermehren sich am häufigsten durch einfache Zerfallsteilung, indem der Faden in eine beliebige Zahl von Stücken zerfällt. Während bei Saprospira grandis die Teilstücke immer noch mehrzellig sind, können bei Saprospira nana sogar einzelne Zellen abgelöst werden. Bei beiden Species kommt nun noch ein etwas modifizierter auffallend an Oscillatorien erinnernder Teilungsmodus vor. Es starben einzelne Zellen ab, ihr Inhalt verödet, und durch die beständige drehende Bewegung der Saprospira, an der die abgestorbenen Zellen natürlich nicht teilnehmen können, werden diese durchgeschnürt (Fig. 5). Ihre Reste bleiben noch einige Zeit erhalten, müssen schließlich aber abgeworfen oder resorbiert werden, da man sie nur selten findet. Auch die Cristispiren vermehren sich durch Querteilung, die hier aber durch einen von mir als „Inkurvation“ bezeichneten Prozeß eingeleitet wird. Ein Körperende biegt sich hakenförmig um, und gleitet allmählich, im Laufe von ungefähr einer halben Stunde, am Körper entlang, bis es das andere Ende erreicht hat, der Körper der Cristispira somit auf die Hälfte gebogen (Fig. 6a) ist. Dann bricht der Faden an der nunmehrigen Umbiegungsstelle, die offenbar präformiert ist, durch. Verschiedene Inkurvationsstadien sind auch vor mir oft auf Dauerpräparaten gesehen und abgebildet, aber immer fälschlich als Längsteilung gedeutet worden. Neben der Teilung mit Inkurvation kommt vielleicht auch einfache Querteilung vor, wie sie Schellack (1909) z. B. für Cristispira tapetos abbildet (Fig. 6b).

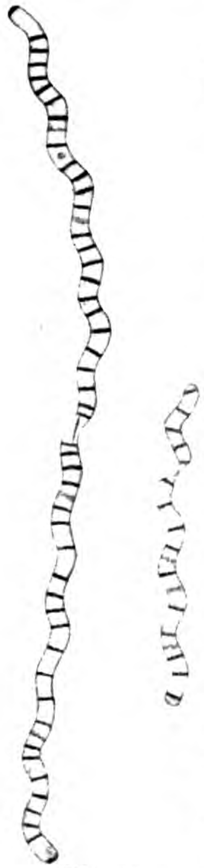


Fig. 5.

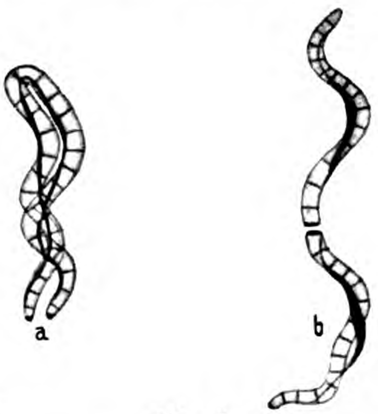


Fig. 6.

Fig. 5. Saprospira grandis. Teilungsstadien (nach Gross 1911a).

Fig. 6. Cristispira tapetos in Querteilung. a mit Inkurvation, b ohne Inkurvation (nach Schellack 1909).

Auch für die Spironemen kann die Querteilung als einziger Teilungsmodus jetzt als sicher angenommen werden.

Im einzelnen weicht die Teilung der Spironemen von der ihrer Familiengenossen aber scheinbar nicht unbeträchtlich ab. Sie beginnt nach Schellack (1907), dessen Untersuchungen mir besonders exakt erscheinen, mit einer Verdünnung des Spironemenfadens in der Mitte. Diese verdünnte Stelle zieht sich dann zu einem feinen, beträchtlich langen Faden aus, der schließlich durchreißt. Nach der Teilung behält dann jedes Teilstück einen „Pol-“ oder „Endfaden“. Teilt sich ein Spiro-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nema, wie das z. B. bei Spironema pallidum die Regel ist, gleichzeitig in mehr als 2 Stücke, so weisen die Tochtertiere natürlich an jedem Ende einen solchen Polfaden auf.

Bei den Cristispiren findet sich offenbar nichts Aehnliches. Wohl könnten wir aber bei den Saprospiren ein Analogon zu dem Teilungsmodus der Spironemen finden. Die verdünnte Stelle in der Mitte des sich zur Teilung anschickenden Spironema erscheint nach den Angaben verschiedener Autoren farblos, wie das aus der von mir wiedergegebenen Schellackschen Abbildung (Fig. 7a) von Spironema recurrentis hervorgeht, sehr schön auch auf einem von Jaffé (1907) abgebildeten Exemplar von Spironema culicis zu sehen ist. Man wird also wohl annehmen dürfen, daß an dieser Stelle das Plasma des Spironema zugrunde gegangen ist. Der aus diesem Stück hervorgehende, und später in 2 Endfäden zerfallende Verbindungsfaden wird ja auch von allen Forschern als rein „periplasmatisch" beschrieben.

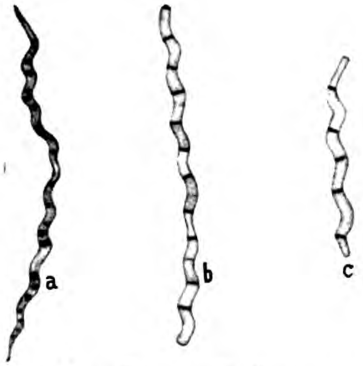


Fig. 7. a Spironema recurrentis in Querteilung (nach Schellack 1907).
b Saprospira nana in Querteilung.
c Junge Saprospira nana bald nach der Teilung (nach Gross 1911a).

Sind nun aber die Spironemen, wie ich oben zeigte, vielzellig, so dürfen wir annehmen, daß die farblose Teilungsstelle einer Zelle entspricht, denn eine Querwand ist an ihr nie wahrzunehmen. Wir haben dann also ganz wie bei den Saprospiren eine abgestorbene Zelle, als erste Andeutung der beginnenden Teilung. Während aber bei den Saprospiren deren leere Membran einfach durchgeschnürt wird, wird sie bei Spironema durch die energischen Bewegungen der voneinander fortstrebenden Tochterindividuen zu einem langen Faden ausgezogen. Ein Vergleich eines beliebigen Spironema mit Saprospira nana (s. Fig. 7) zeigt, daß die Uebereinstimmung in der Tat recht groß ist. Bei dieser kleineren der beiden von mir beschriebenen Saprospirenspecies sind nämlich die Zellen beträchtlich lang; sie können eine ganze Windung des Körpers einnehmen. Demgemäß bilden an den Enden von Individuen, die eben aus einer Teilung hervorgegangen sind, die Reste der abgestorbenen Zelle ziemlich lange, sich gegen das Ende verjüngende Anhänge. Sieht man sich solche Exemplare unter dem Mikroskop an, so drängt sich einem unwillkürlich der Vergleich mit den Endfäden der Spironemen auf.

Spricht also der durch Absterben einer Zelle eingeleitete Teilungsmodus der Saprospiren für nähere Verwandtschaft mit den Spironemen, so könnte die einfache Zerfallsteilung eventuell ihre Beziehungen zu den Cristispiren enger erscheinen lassen, wenn es sich bewahrheitet, daß diese sich auch ohne Inkurvation teilen können.

In einem Punkte unterscheiden sich aber die Saprospiren von den beiden anderen Genera. Sie können nämlich, wie wir gesehen haben, bei der Teilung in beliebig viele Stücke zerfallen. Es ist das entschieden ein primitiver Zustand. Die Saprospiren stehen noch auf der Stufe einer Zellkolonie. Die beiden anderen Genera, bei denen Zweiteilung vorherrscht, haben dagegen die höhere Individualitätsstufe des vielzelligen Organismus erreicht und die für eine Zellkolonie ja regulären Zerfalls-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teilung hat sich zur Zweiteilung weiter entwickelt. Die Fähigkeit mancher Spironemen, sich gleichzeitig in 3—4 Tochterindividuen zu teilen, ist eine interessante Reminiszenz an den primitiveren Zustand, auf dem die Saprospiren stehen geblieben sind.

Außer der Teilung kommt bei den Spironemaceen auch Sporenbildung vor. Für Saprospira grandis habe ich sie schon in einer früheren Arbeit beschrieben. Sie beginnt mit einer Verdickung der Zellmembranen und gleichzeitiger Kondensierung des Zellinhaltes, wodurch der ganze Faden beträchtlich dünner erscheint. Durch Einschnürung an ihren Grenzen separieren sich die Zellen noch mehr, und schließlich zerfällt die ganze Saprospira in so viel kurz zylindrische Sporen, als sie Zellen besaß (Fig. 8).

Neuerdings habe ich nun ganz denselben Vorgang auch an Cristispiren festgestellt. In Seewasser verbracht, verlieren diese zunächst die Crista, sinken somit gleichsam auf die primitivere Stufe der Saprospiren herab. Später beginnt dann die Sporenbildung, die ganz so verläuft, wie ich sie oben für Saprospira grandis beschrieben habe. Ich glaube, ein Vergleich der Fig. 8 u. 9 genügt, um die fast völlige Uebereinstimmung des Vorganges bei beiden Genera darzutun. Dabei ist Form und Größe der Sporen hinreichend verschieden, um Verwechslungen auszuschließen. Eine detaillierte Schilderung der Sporulation von Cristispira gedenke ich in einer später erscheinenden, nur diesem Genus gewidmeten Arbeit zu geben, in welcher ich auch über Versuche, die Entwickelung der Cristispirensporen in Muscheln zu verfolgen, berichten werde.

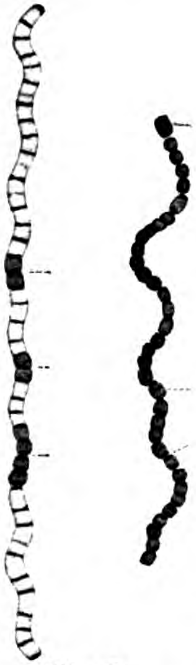


Fig. 8.

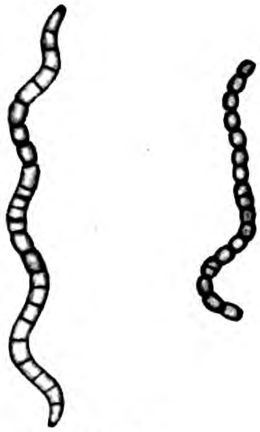


Fig. 9.

Fig. 8. Saprospira grandis in Sporenbildung (nach Gross 1911 a).

Fig. 9. Cristispira tapetos. Sporenbildung.

Nachdem ich so die Resultate meiner eigenen Studien skizziert habe, und bevor ich aus ihnen einige auch für die medizinische Praxis nicht unwichtige Schlußfolgerungen ziehe, muß ich noch den Versuch machen, meine Ergebnisse mit denen einiger nach meinen eingangs erwähnten Arbeiten erschienenen Publikationen in Einklang zu bringen.

Was zunächst die Systematik betrifft, so hat meine Aufteilung des alten Genus Spirochaeta teils Zustimmung, teils Ablehnung erfahren. Vollständig schließt sich mir Gonder (1912) an, der auch die von mir vorgeschlagenen Namen Cristispira und Spironema annimmt. Nur nimmt er eine weitere Teilung des letztgenannten Genus vor. Für Spironema pallidum, dentium, hartmanni und einige andere stellt er das einst von Schaudinn vorgeschlagene Genus Treponema wieder her. Ich habe schon in einer jüngst erschienenen Arbeit (Gross, 1911 b) gezeigt, daß die postulierten Unterschiede des Spironema pallidum gegenüber den anderen Species der Gattung teils nicht

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

existieren, teils zu geringfügig sind, um seine generische Trennung von den übrigen Spironemen zu rechtfertigen.

Auch Dobell (1911) stimmt mir zu, hält aber den Namen Spironema für präokkupiert und ersetzt ihn durch Treponema, den er also im Gegensatz zu Gonder für die ganze Gruppe der „pathogenen Spirochäten" und ihrer nächsten Verwandten verwendet. In der eben erwähnten Arbeit habe ich dargetan, daß prioritätsrechtliche Bedenken gegen die Gültigkeit des Namens Spironema nur dann geltend gemacht werden können, wenn man die bisher allgemein übliche Einteilung der Organismenwelt in Tier- und Pflanzenreich aufgibt und ein besonderes Protistenreich annimmt, zu dem alle Einzelligen, einerlei ob sie tierischer oder pflanzlicher Natur sind, gehören. Und in der Tat vertritt Dobell (1911 b) in einer späteren Arbeit diesen Standpunkt. Meine Bedenken dagegen habe ich bereits früher geltend gemacht. Und ich glaube nicht, daß Dobell mit seinem Vorschlag, den in ähnlicher Weise vor vielen Jahren schon Haeckel machte, viel Beifall finden wird. Nimmt man vollends mit mir an, daß die Spironemaceen vielzellige Organismen sind, so sind Dobells Bedenken gegen die Gültigkeit des Namens Spironema in jedem Falle gegenstandslos. Denn das von Klebs (1892) beschriebene Spironema multiciliatum ist ein ausgesprochen tierischer Flagellat, also ein echtes Protozoon, während die Spironemaceen, wie wir noch sehen werden, entschieden ins Pflanzenreich gehören. Da die Nomenklaturregeln aber immer nur innerhalb eines der großen Organismenreiche Geltung haben, ist die Vergebung des Namens Spironema an ein Protozoon kein Hindernis, es auch für eine Pflanze zu gebrauchen.

Zuelzer (1911) hat durch eingehende Untersuchung der wichtigen und seit Jahren vernachlässigten Spirochaeta plicatilis schlagend bewiesen, wie sehr ich im Recht war, als ich in meiner Cristispira-Arbeit (Gross 1910) die Teilung des Genus Spirochaeta vornahm. Sie heißt daher auch die Aufstellung des neuen Genus Cristispira gut, nimmt aber in bezug auf die Spironemen eine eigentümliche, schwer verständliche Stellung ein. Sie sieht in ihnen zwei völlig verschiedene Gruppen. Spironema pallida soll die „größte Aehnlichkeit" mit Spirochaeta plicatilis haben, die anderen Spironemen sich dagegen dem „Trypanosomentyp" nähern. Nun verlangt aber Zuelzer selbst für die Zugehörigkeit zum Genus Spirochaeta den Besitz eines Achsenfadens und von Volutinkörnern, die beide bei Spironema pallidum durchaus fehlen. Aehnlich steht es um die Trypanosomenverwandtschaft der übrigen Spironemen. Die für diese von vielen früheren Autoren angegebene bandförmige Gestalt beruht, wie Schellack (1907) und ich (Gross 1910 und 1911 b) nachgewiesen haben, auf Beobachtungsfehlern. Nicht nur Spironema pallidum, sondern alle gut bekannten Species haben einen runden Querschnitt, gleich den Cristispiren und Saprospiren. Und daß die Angaben über undulierende Membranen und Längsteilung der Spironemen auf Irrtümern beruhen, gibt Zuelzer selbst zu. Wenn sie trotzdem an der Trypanosomenähnlichkeit festhält, so ist das nur ein weiterer Beweis von der suggestiven Kraft, die den Arbeiten Schaudinns innewohnte, auch, wo sie irrten.

Mit der Aufstellung eines besonderen Genus für die „Muschelspirochäten" erklärt sich auch Hoelling (1911) einverstanden. Weiter berührt seine Arbeit die systematische Seite nicht.

Sehr eigenartig ist auch Dofleins (1911) Stellung. Er erklärt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meine Abtrennung der Cristispiren von den Spirochäten für verfrüht, sagt aber selbst auf der nächsten Seite, daß eine Zerlegung des alten Ehrenbergschen Genus in mehrere Gattungen auf Grund des Besitzes von Zentralfaden, Crista und „Lamelle" sich rechtfertigen lassen werde. Das ist aber gerade das, was ich getan habe. Warum ich mit der notwendig gewordenen Teilung des, wie Doflein selbst zugibt, heterogenen Genus noch warten sollte, ist mir unerfindlich. Als gänzlich verfehlt muß ich ferner die von ihm vorgeschlagene Unterscheidung von 3 „Kategorien" von Spirochäten bezeichnen. Er will die pathogenen Formen, also unsere Spironemen, wieder mit Spirochaeta plicatilis vereinigen, obgleich ihm Zuelzers Untersuchungen, aus denen die große prinzipielle Verschiedenheit zwischen echten Spirochäten und Spironemen mit aller Evidenz hervorgeht, bei Abfassung seiner Arbeit schon bekannt waren. Ferner will er das Genus Cristispira teilen und aus Cristispira balbianii und anodontae eine besondere „Kategorie" bilden. Für jeden, der die beiden genannten und auch andere Cristispirenarten aus eigener Anschauung kennt, ist ein solches Vorgehen einfach undenkbar.

Bosanquet (1911) und Fantham (1911) lehnen meine Vorschläge a limine ab. Besonders auffallend ist das von letzterem, dem Zuelzers Arbeit schon bekannt war. Da aber beide in ihrem Unitarismus so weit gehen, daß sie sogar sämtliche Cristispiren zu einer Species zusammenwerfen, so ist es klar, daß ihnen Wesen und Zweck der Systematik zu wenig geläufig sind, um in systematischen Fragen ein Urteil abgeben zu können.

Auch über den Körperbau der Spironemen sind die Ansichten der Untersucher noch geteilt. Doch wird wenigstens der, zuerst von Schellack (1909) nachgewiesene, gekammerte Bau der Cristispiren jetzt in fast allen neueren Arbeiten anerkannt. Nur Bosanquet (1911) hält die Kammerung für eine Folge von Schädigungen des Cristispirenkörpers, der normalerweise homogen sein soll: „like Bacteria"; und Fantham (1912) hält noch immer an der älteren, zuerst von Perrin (1906) vertretenen Ansicht fest, der die Kammerwände für Chromatinstäbchen hielt, die zusammen den Kern der Cristispire darstellen sollten. Das Irrige dieser Auffassung ist schon so oft und so einwandsfrei nachgewiesen worden, daß ich den Leser nicht mit ihrer nochmaligen Widerlegung aufhalten will.

Ueber das Vorhandensein von Chromatin und seine Anordnung im Körper der Spironemaceen herrscht noch keine vollständige Uebereinstimmung. Eingehende Untersuchungen hierüber liegen nur für die Cristispiren vor, die für solche entschieden geeigneter sind als die anderen Genera. Nach Ablehnung der älteren Vorstellungen von Perrin (1906), Keysselitz (1906) etc. war Schellack (1909) der erste, der sich mit dieser Frage beschäftigte. Er findet, daß die Kammerwände Chromatinfärbung annehmen, ihnen auch „Körnchen" aufgelagert sind, der Kammerinhalt dagegen „im allgemeinen Plasmafärbungen" annimmt. Doch faßt er die Gesamtheit der Kammern als „Kernstab" auf, den er dem Zentralkörper der Bakterien gleichsetzt. Das erscheint paradox, ist es aber, wie wir gleich sehen werden, vielleicht doch nicht. Vielmehr ist es nicht ausgeschlossen, daß die zum Teil voneinander abweichenden Ansichten der späteren Untersucher sich in einer Definition vereinigen lassen, die der Schellackschen recht ähnlich ist.

Dobell (1911) findet Chromatin nur in Gestalt von feinen Körnchen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die in der Peripherie der Kammerwände einen Ring bilden. Auch Gonder (1912) findet nur den Kammerwänden aufgelagerte „feinste Chromidien". Nach Hölling (1911) dagegen ist der ganze Körper der Cristispiren mit Chromatin „durchtränkt", das sich außerdem in den Kammerwänden in feinster Verteilung findet. Auch Zuelzer (1911) findet „gelegentlich" chromatische Granulationen in den Kammerwänden. Ich selbst habe deren Vorkommen früher (Gross 1910) bestritten, will aber jetzt, nachdem sich so viele Forscher für ihre Existenz ausgesprochen haben, meine Opposition aufgeben, wenn ich auch gestehen muß, daß ich sie in meinem Material auch jetzt nicht habe auffinden können.

Sehr wichtig für die ganze Frage sind ferner einige mikrochemische Untersuchungen. Nach Zuelzer (1911) und Schepotieff (1910) ist der ganze Körper der Cristispiren, abgesehen von der Membran, löslich in Trypsin und in 1-proz. Kalilauge, von Pepsin-Salzsäure wird er dagegen nicht wesentlich angegriffen; er besteht also der Hauptmasse nach aus Chromatin. Zuelzer spricht ihn daher als „kernartig" an und setzt ihn, wie es schon Schellack wollte, dem Zentralkörper der Bakterien gleich. Damit ist aber doch zugleich bewiesen, daß ich recht hatte, indem ich erklärte, daß bei den Cristispiren eine Scheidung der Körpersubstanz in Kern und Plasma noch nicht eingetreten ist. Denn von Kernen kann doch nicht die Rede sein, wenn der ganze Organismus, abgesehen von der Membran, aus derselben Substanz besteht, mag diese auch Chromatin sein. Eine erste Andeutung zu einer Differenzierung besonderer Kernsubstanzen liegt vielleicht in der Anwesenheit der Chromatinkörnchen auf den Kammerwänden. Hier mag das den ganzen Körper gleichmäßig durchtränkende Chromatin sich in reinerer und dichterer Form vorfinden, wie auch aus gewissen Reaktionen hervorgeht. Die Kammerwände lösen sich in Trypsin leichter und färben sich mit Methylgrün intensiver als der Kammerinhalt.

Ueber die anderen Spironemen liegen noch keine eingehenden diesbezüglichen Untersuchungen vor. Doch ist es wohl anzunehmen, daß auch bei ihnen der Körper wesentlich aus Nukleoproteinen besteht.

Auch in bezug auf die Membran der Spironemen müssen wir uns wieder in erster Linie an die Cristispiren halten, als an die am besten bekannten.

Meine Angaben über diesen wichtigen Punkt der Cristispirenmorphologie sind von Dobell (1911) und Zuelzer (1911) vollständig bestätigt, von anderer Seite aber lebhaft angegriffen worden. Doflein (1911), der sich wohl mehr auf Literaturangaben als auf eigene Beobachtungen stützt, warnt mit Recht davor, von einem Periplast der Spironemen zu sprechen als von einem Usus, der eine nahe Verwandtschaft mit den Flagellaten präjudiziert, spricht sich dann aber dahin aus, daß die Spironemen „eine zarte, einer Pellicula vergleichbare Hüllschicht von großer Elastizität" besitzen. Diese sei wie bei den Protozoen als „Bestandteil des lebenden Zelleibes" anzusehen und unterscheide sich dadurch wesentlich von den Membranbildungen der Bakterien. Sie soll in Galle und taurocholsaurem Natrium löslich sein, „ebenso wie die pellikularen Hüllschichten der Protozoen". Trotzdem will Doflein die Spironemen „in der Gruppe der bakterienähnlichen Organismen" belassen. Nach Hölling (1911) besitzen die Cristispiren ebenfalls „eine zarte, aus dem Körperplasma differenzierte Hülle", die er als Periplast bezeichnet, von der er im Anschluß an ältere Autoren und gegen seine eigenen Beobachtungen annimmt, daß sie alveolären Bau besitzt. Auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gonder (1912) hält die Membran der Spironemen für wesentlich verschieden von derjenigen der Bakterien. Immerhin aber erkennt er an, daß der „Plasmaleib“ der Cristispiren und Spironemen von einer „stärkeren Schicht“ umgeben ist, die sich durch stärkere Lichtbrechung auszeichnet. „Besonders unter Zusatz mazerierender Substanzen tritt diese Schicht ähnlich wie die Bakterienmembran hervor und grenzt sich deutlich vom Innenplasma ab“.

Entscheidend für die ganze Frage sind jedenfalls die mikrochemischen Untersuchungen Zuelzers (1911). Nach diesen erweist sich die Membran der Cristispiren als unlöslich in Saponin, taurocholsaurem Natrium, Pepsin, Trypsin, 1—10-proz. Kalilauge und Schwefelsäure. Von 30-proz. Kalilauge wird sie in der Hitze gelöst, von Eau de Javelle auch schon in der Kälte sehr stark angegriffen. Sie besteht also aus einer chitin- oder kutinartigen Substanz. Da sie ferner auch durch Schweizers Reagens stark angegriffen wird, scheint sie auch Spuren von Zellulose zu enthalten.

Vergleichen wir nun mit diesen Ergebnissen Zuelzers folgende Angaben Fischers (1903) über die Membran der Bakterien. „Sicher kann man wohl behaupten, daß reine Zellulose, die bekanntlich die Membran der Pflanzenzelle aufbaut, weder der alleinige, noch auch nur ein Hauptbestandteil der Bakterienhaut ist. Sie dürfte vorwiegend aus stickstoffhaltigen Stoffen, aus Proteinoiden bestehen, deren nähere Verwandtschaft zum Chitin, Keratin, Elastin oder ähnlichen, decken- und schutzbildenden Stoffen noch zu untersuchen wäre.“ Man sieht, die Uebereinstimmung ist so groß, daß zum mindesten an einer hochgradigen Aehnlichkeit zwischen den Membranen der Cristispiren und Bakterien nicht mehr gezweifelt werden kann. Einen Punkt möchte ich hier noch hervorheben. Bekanntlich haben Neufeld und Prowazek (1907) die Beobachtung gemacht, daß Spironemen durch Saponinsubstanzen abgetötet und immobilisiert, durch taurocholsaures Natrium sogar „sofort“ aufgelöst werden. Diese Angabe ist von zahlreichen Autoren aufgenommen und immer zugunsten der Verwandtschaft von Spironemen und Trypanosomen ins Feld geführt worden. Zuelzers Mitteilungen über die Widerstandsfähigkeit der Cristispiren gegen die genannten Substanzen, die von Gonder (1912) durchaus bestätigt werden, müssen daher den Eindruck erwecken, daß Cristispiren und Spironemen sich in diesem Punkte wenigstens wesentlich unterschieden. Nun hat aber Gonder (1912) die Beobachtungen von Neufeld und Prowazek nachgeprüft und ihre Irrigkeit dargetan. Spironema recurrentis, gallinarum, pallidum waren einige Stunden nach Zusatz starker Lösungen von Saponin oder taurocholsaurem Natrium noch gut beweglich, „ein Beweis, daß der Organismus kaum Schaden erlitten hat“.

Ueberhaupt läßt es die große Widerstandsfähigkeit der Spironemen als zum mindesten sehr wahrscheinlich erscheinen, daß auch sie eine feste Membran haben, ganz wie die Cristispiren; und für die Saprospiren habe ich dasselbe schon in einer früheren Arbeit (Gross 1911) nachgewiesen: auch in bezug auf die Membran erweisen sich also die Spironemaceen als einheitliche, den echten Bakterien nahestehende Gruppe.

Mit dem Besitz einer echten Membran steht auch die Plasmolysierbarkeit der Spironemaceen in Zusammenhang. Sie wurde zuerst von Swellengrebel (1907) für Cristispiren und Spironemen nachgewiesen. Seine Angaben sind von Hölling (1911) angefochten worden. Die Einwände dieses Forschers beruhen aber, wie sich leicht zeigen läßt, auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

groben Mißverständnissen. Er glaubt einen wesentlichen Unterschied im Verhalten der Cristispiren und Spirillen konstatieren zu müssen. Denn bei jenen „zieht sich nicht wie bei Pflanzenzellen (Bakterien) das Plasma von der ihre Form erhaltenden Membran zurück, sondern gerade umgekehrt hebt sich die Hülle von dem fast unverändert bleibenden Plasmakörper ab". Aus seinen Abbildungen ergibt sich nun aber, daß die sich abhebende „Hülle" gar nicht die Membran der Cristispire ist, sondern die Crista, die sich oft, auch auf gut fixierten Präparaten, stellenweise vom Körper löst. Indem Hölling diese als abgelösten „Periplast" deutet und sein Augenmerk nur auf sie richtet, ist ihm die sich innerhalb des Cristispirenkörpers abspielende Plasmolyse ganz entgangen.

Demselben Irrtum ist Gonder (1911) verfallen. Er findet, daß bei allmählichem Eintrocknen oder bei Zusatz von hypertonischen Lösungen „sich zuerst der Periplast weit vom Zellkörper abhebt und dann sich knäuelartig zusammenzieht". Auch hier handelt es sich wieder um die Crista, die durch Eintrocknen oder andere Prozeduren abgelöst und zerstört wird. Gonder hat unzweifelhaft recht, wenn er meint, daß dieser Vorgang „sich von der von Swellengrebel verfochtenen Plasmolyse wesentlich unterscheidet". Denn diese beginnt erst nachher, was Gonder selbst ganz richtig beobachtet hat, wie aus der Fortsetzung seiner Beschreibung hervorgeht. „Dann aber treten im Zellplasma Veränderungen auf, die wieder eine große Aehnlichkeit mit einer Plasmolyse haben, und die dann im gefärbten Präparat zu den in dem Schachtelsystem des Plasmas eingelagerten, sich stark färbenden Bröckchen führen, oder auch zu Stäbchen und in seltenen Fällen zu einem einheitlichen Stab, Konfigurationen, die sich mit Kernfarbstoffen intensiv färben". Wenn Gonder sich, gleich Hölling, dennoch dagegen sträubt, die Plasmolysierbarkeit der Spironemaceen anzuerkennen, so hat das seinen Grund in einer falschen Voraussetzung, die sich in ähnlicher Weise auch bei anderen Autoren findet. Zur Beurteilung der Frage, ob die Spironemaceen plasmolysierbar sind, dürfen wir nicht beliebige Pflanzenzellen zum Vergleiche heranziehen, sondern nur die Bakterien, wie es auch Swellengrebel getan hat. Denn bei diesen spielt sich die Plasmolyse in anderer Weise ab, als in den meisten sonstigen Pflanzenzellen. Es kommt nicht zu einer einheitlichen Kontrahierung des ganzen Protoplasten und seiner Ablösung von der Membran, sondern der plasmatische Inhalt der Zelle zerfällt in 2 oder 3 getrennte Teile, die durch Lücken voneinander getrennt sind. In der gekammerten, oder nach unserer Auffassung, vielzelligen Spironemaceenzelle, muß derselbe Vorgang sich natürlich in jeder Kammer oder Zelle wiederholen. Ueberall bilden sich an den Zellwänden Ansammlungen des lysierten Plasmas, während die Mitte der Zelle von einer Lücke oder Vakuole eingenommen wird. Um das Gesagte zu illustrieren, bilde ich in Fig. 10 nebeneinander einen plasmolysierten Cholerabacillus nach Fischer (1903) und ein Stück einer Cristispire ab, die von einem

Fig. 10. a Typhusbacillus plasmolysiert (nach Fischer 1903). b Stück einer *Cristispira pectinis*. Präparationsplasmolyse.

Trockenpräparat stammt, also der Präparationsplasmolyse verfallen war. Wie man sieht, entspricht das Bild jeder Kammer oder Zelle durchaus dem des Bacillus.

Bemerken möchte ich noch, daß der Streit um die Plasmolysierbarkeit der Spironemaceen für ihre systematische Stellung und ihre Ver-

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wandtschaftsbeziehungen von untergeordneter Bedeutung ist. Denn die Plasmolysierbarkeit ist durchaus keine wesentliche Eigenschaft der Bakterien; vielmehr gibt es ganze große Gruppen von solchen, bei denen sie vermißt wird. Vorbedingung für die Plasmolysierbarkeit einer Zelle ist natürlich die Impermeabilität ihrer Membran. Und diese kann bei Bakterien in sehr verschiedenem Grade entwickelt sein, nie aber so vollkommen, wie bei höheren Pflanzen. Sollten also in Zukunft auch Spironemaceen aufgefunden werden, die sich als nicht plasmolysierbar erweisen, so wird deren systematische Stellung dadurch in keiner Weise tangiert.

Stimmen in den bisher besprochenen Punkten alle 3 Genera der Spironemaceen überein, so müssen wir jetzt noch kurz ein Organell besprechen, das nur einem von ihnen zukommt, die Crista der Cristispiren. Mit der von mir oben gegebenen Beschreibung derselben stimmt Dobell (1911) vollkommen überein. Auch Zuelzer (1911) bestätigt meine Angaben fast rückhaltlos, nur beschreibt sie am Außenrande der Crista eine sehr zarte, stärker lichtbrechende „Randfibrille." Ich habe diese nie auffinden können. Auch Dobell schildert die Crista als durchaus homogen. Nur an mazerierten Exemplaren findet er fibrilläre Strukturen, die er daher für Artefakte erklärt. Da nach Zuelzer zur Darstellung der Randfibrille eine 1- bis 2-stündige Einwirkung von Saponin erforderlich ist, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß Dobell und ich mit unserer Skepsis gegenüber dem Vorkommen derartiger Strukturen am normalen, ungeschädigten Cristispirenkörper recht haben.

Eine von der meinigen völlig verschiedene Auffassung der Crista vertreten Hölling (1911) und Gonder (1912). Doch läßt sich leicht zeigen, daß sie auch hier wieder irren, und zwar wieder unter der Herrschaft derselben vorgefaßten Meinungen. Nach Hölling ist die Crista nur eine, und zwar die stärkste unter einer Anzahl von mit dem Cristispirenkörper in festem Zusammenhang stehenden Periplastfibrillen. Wenn ich Gonders nicht ganz klare Ausführungen recht verstehe, so nimmt er an, daß die Cristispiren von einem fibrillären Periplast umhüllt sind, der außerordentlich dehnbar ist, und von den Fibrillen einseitig gespannt, eine Art von undulierender Membran vortäuscht. Der von verschiedenen Autoren beschriebene Randfaden ist nach Gonder ebenfalls nur ein Fibrillenbündel. Seine Auffassung deckt sich also in manchen Stücken mit der Höllings.

Beide Autoren haben aber eine Tatsache vollkommen übersehen. Ist die Crista nur ein Teil eines den ganzen Körper der Cristispira umhüllenden Periplastes, wie kommt es dann, daß sie sich färberisch scharf von dem übrigen Körper differenziert, z. B. eine starke Affinität für die rote Komponente des Giemsaschen Farbstoffes[1]) zeigt, während der Körper der Cristispire sich samt seiner Hülle blau färbt? Sie ist also doch offenbar ein besonderes Organell und nicht bloß der gespannte Teil eines „Periplasten".

Nach den Angaben einiger Autoren könnte es scheinen, als ob auch gewisse Spironemen mit einer Crista ausgestattet seien. Fantham (1911) bildet z. B. ein Spironema duttoni mit einer „tenous mem-

1) Aus dem färberischen Verhalten der Crista geht übrigens mit Evidenz hervor, daß die Giemsasche Lösung durchaus keine echte Kernfärbung bewirkt, wie Gonder (1912) gegen frühere Angaben von mir behauptet. Denn sie färbt, wie gesagt, die Crista rot. Diese ist aber nach den mikrochemischen Untersuchungen Zuelzers (1911) ein rein plasmatisches Gebilde, das von Pepsin, Trypsin und ebenso von 1-proz. Kalilauge leicht gelöst wird.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brane“ ab, die sehr einer Crista gleicht. Da es sich aber um eine rein schematische Figur handelt, ist die „tenous membrane“ wohl mehr Hypothese, als Tatsache. Schellack (1907), der alle 3 damals bekannten Recurrensspironemen sehr eingehend untersucht hat, fand bei keinem von ihnen auch nur Andeutungen von „undulierenden Membranen“ oder ähnlichen Gebilden.

Mehr Gewicht dürfte einer Angabe Dofleins (1911) zukommen. Er findet bei einer von ihm im Darm von Termiten entdeckten und Spirochaeta grassii benannten Spironemacee eine „zarte Crista“. Doch ist er selbst im Zweifel, ob es sich nicht doch nur um eine „stärker färbbare Schmalkante“ handelt. Da nun Dobell (1910) bei einem Spironema aus dem Darm von Calotermes militaris, die er Spirochaeta termetis nennt, und die der Spirochaeta grassii von Doflein zum mindesten sehr nahe stehen dürfte, wenn sie nicht sogar mit ihr identisch ist, keinerlei Andeutungen einer Crista findet, so sind auch Dofleins mit aller Reserve gegebenen Angaben über die Crista seiner Form noch nicht beweiskräftig.

Die Fortpflanzungsweise der Spironemaceen war bekanntlich lange Zeit Gegenstand lebhafter Diskussion. Durch die Untersuchungen der letzten Jahre ist aber der Streit doch endlich geschlichtet. Alle kompetenten Untersucher stimmen jetzt darin überein, daß die Vermehrung sowohl bei Spironemen als Cristispiren nur durch Querteilung vor sich geht. Die wenigen Forscher, die wie Fantham (1911), Doflein (1911) und Hölling (1911) an der Längsteilung als wenigstens zeitweilig oder gelegentlich vorkommendem Teilungsmodus festhalten, tun das, zum Teil eingestandenermaßen, nur auf die Autorität von Schaudinn und seiner Schule hin.

Die von mir zuerst für Cristispira pectinis festgestellte Inkurvation ist nachher von Dobell (1911), Zuelzer (1911) und Gonder (1912) bei einer großen Zahl von Species beobachtet worden, kommt also vielleicht bei allen Cristispiren vor.

Ueber Sporenbildung bei Cristispiren liegen auch bereits zwei Angaben vor, die aber von den von mir oben gegebenen so weit abweichen, daß ich nicht weiß, ob es sich überhaupt um dieselben Vorgänge handelt, wie ich sie bei Cristispira tapetos beobachtet habe. Nach einer Abbildung von Fantham (1911) soll sich die Bildung von „coccoid bodies“ oder Sporen bei Cristispira balbianii in der Weise vollziehen, daß sich das Plasma um die „Chromatinstäbchen“ zu eiförmigen Portionen zusammenzieht, die durch leere Zwischenräume getrennt sind. Die so entstandenen eiförmigen Sporen sollen dann aus der Membran entleert werden, wie die Samen aus einer Fruchthülle. Da, wie ich oben gezeigt habe, Fanthams Chromatinstäbchen nichts sind, als die Zwischenwände der einzelnen Kammern oder Zellen, so erscheint der von Fantham geschilderte Vorgang dermaßen unwahrscheinlich, daß die grob schematischen Figuren, die die Sporenbildung illustrieren sollen, sowie die Angabe des Autors, daß er zuweilen leere Hüllen von Cristispiren gefunden hat, nicht hinreichen, um seine Darstellung auch nur diskutabel zu machen. Nun beschreibt aber Bosanquet (1911) einen ähnlichen Vorgang von Cristispira anodontae und belegt ihn durch etwas genauere Abbildungen. Auf diesen erscheinen aber die als Sporen aufgefaßten Körper so eigentümlich gestaltet, daß man an ihrer Zugehörigkeit zur Cristispira zweifeln muß. Vielmehr machen sie durchaus den Eindruck von Fremdkörpern. Nimmt man hinzu, daß

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bosanquet (1911) ihre Entwickelung nicht verfolgt hat, so sind die stärksten Zweifel an der Richtigkeit seiner Deutung der Verhältnisse wohl am Platze. Bosanquet fand die fraglichen Körper in Cristispiren, die 48 Stunden zusammen mit Resten des aufgelösten Kristallstieles unter Luftabschluß in Brunnenwasser zugebracht hatten. In einem solchen Milieu sterben natürlich zahlreiche Cristispiren ab, und es bildet sich ein reicher Flor von Bakterien und anderen Mikroorganismen. Sollte es da nicht möglich sein, daß die vermeintlichen Sporen Eindringlinge irgendwelcher Art waren, die in die Membran abgestorbener Cristispiren gelangt waren. Sonst sind nur zwei Möglichkeiten denkbar, entweder ist die Sporenbildung bei Cristispira balbianii und anodontae ein wesentlich anderer Vorgang als die von Cristispira tapetos, oder die von Bosanquet und Fantham gegebene Darstellung ist durchweg falsch.

Auch für Spironema duttoni, recurrentis und gallinarum beschreibt Fantham (1911) Sporenbildung, und zwar soll sie auch bei diesen in ganz derselben Weise verlaufen, wie bei Cristispira balbianii. Auch diesen Angaben gegenüber ist also vorerst noch Skepsis geboten. Nun sollen aber Leishman, Balfour u. a. in Arbeiten, die mir leider nicht zugänglich sind, Zerfall von Spironemen in „Granula" beschrieben haben. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, daß doch auch bei Spironemen Sporenbildung vorkommt, nur nicht in der von Fantham geschilderten Weise. Da alle 3 Genera der Spironemaceen offenbar einander sehr nahe stehen, so ist es ja a priori wahrscheinlich, daß sie auch dieselben oder wenigstens sehr ähnliche Fortpflanzungsmodi haben.

Was endlich die von mir postulierte Vielzelligkeit der Spironemaceen betrifft, so hat sich hierüber noch kein anderer Autor geäußert. Doch läßt sich zeigen, daß die mikrochemischen Untersuchungen Zuelzers (1911) meiner Auffassung durchaus günstig sind. Bei Plasmolyse in Salpeterlösung bleiben nämlich die Kammerwände der Cristispiren intakt, ganz wie es auch bei der auf Trockenpräparaten eintretenden Präparationsplasmolyse der Fall ist. Die Kammern können also unmöglich einfache Waben sein. Denn Wabenwände werden durch Plasmolyse oder ähnliche Prozeduren natürlich zerstört. Die resistenten Kammerwände sind hingegen offenbar von ähnlicher Beschaffenheit wie die Außenmembran des Cristispirenkörpers, nur wahrscheinlich von zarterer Konsistenz. Wir werden sie daher mit Recht als echte Zellmembranen auffassen können. Und dasselbe gilt von den homologen Gebilden der Spironemen und Saprospiren.

Ueber die so vielfach diskutierte systematische Stellung der Spironemaceen und ihre Verwandtschaftsbeziehungen zu den verschiedenen Protistengruppen lehrt uns unsere Untersuchung folgendes: Die Plasmolysierbarkeit, der Besitz von echten pflanzlichen Zellmembranen und die Sporenbildung genügen, um darzutun, daß sie nicht zu den Protozoen gestellt werden können. Unter den niedersten pflanzlichen Organismen stehen sie am nächsten den Bakterien, zeigen aber auch Beziehungen zu den Cyanophyceen. Dobell (1911) und Zuelzer (1911) wollen sie als besondere Gruppe zwischen diese beiden Klassen stellen. Ich habe dagegen vorgeschlagen, sie einstweilen noch innerhalb der Bakterien zu belassen, deren Definition dann dahin erweitert werden müßte, daß sie auch vielzellige Formen umfassen. Da die Bakterien ja keine einheitliche, sondern sicher eine polyphyletische Klasse darstellen, die Verwandtschafts-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beziehungen zu verschiedenen anderen Gruppen aufweist, so können wir auch die Spironemaceen wenigstens vorläufig bei ihnen unterbringen.

Die definitive Ausscheidung der ganzen Familie aus dem Stamme der Protozoen gibt natürlich auch der Erforschung der pathogenen Spironemen eine andere Richtung und neue Ziele.

Das Suchen nach Analogieen mit den Flagellaten und anderen Protozoen muß aufgegeben werden. An das Auffinden von geschlechtlichen Unterschieden und von ähnlichen Entwickelungszyklen, wie sie für manche Blutprotozoen charakteristisch sind, ist nicht mehr zu denken. Vielmehr besteht der Entwickelungszyklus der Spironemen auf dem Wechsel von Fortpflanzung durch Querteilung und Sporenbildung. Es wird daher Aufgabe der Spironemenforschung sein, namentlich den Zerfall des Spironemenfadens in Sporen genauer zu untersuchen, sowie die Sporen selbst in den Ueberträgern mancher Spironemosen, z. B. des Typhus recurrens, wie auch im Blute oder in den Organen Luetischer während der Latenzperiode der Krankheit aufzufinden, und ferner womöglich auch das Auskeimen der Sporen und ihre Entwickelung zum vielzelligen erwachsenen Spironema zu verfolgen. Es wird sich dabei wohl empfehlen, diese Vorgänge zuerst an den größeren und leichter zu untersuchenden Cristispiren zu studieren, deren Studium ja auch Schaudinn, wenn auch von einem anderen Gesichtspunkt aus, immer empfahl.

Ob die neue Auffassung vom Bau und der Fortpflanzung der Spironemen neben dem rein wissenschaftlichen, auch einen therapeutischen Fortschritt zeitigen wird, bleibt noch abzuwarten. Biologie und Therapie gehen ja mitunter verschiedene Wege. Das lehrt uns gerade die Geschichte der Spironemenforschung. Schaudinns Auffassung der Spironemaceen als naher Verwandter der Trypanosomen war entschieden ein Mißgriff, und es hat Jahre intensiver Forschung gekostet, bis die von ihm und seiner Schule veranlaßten Irrtümer aus der Welt geschafft werden konnten. Und doch ist gerade Schaudinns Versehen für die leidende Menschheit von größtem Segen gewesen. Denn seine Lehre von der Flagellatenverwandtschaft der Spironemen war für Uhlenhuth und Gross (1907) die Veranlassung, das Atoxyl, das sich als Specifikum für Trypanosomenkrankheiten zu bewähren schien, auch als Heilmittel für die Hühnerspironemose auszuprobieren. Die überraschend guten Erfolge, die sie erzielten, sind aber der Ausgangspunkt der ganzen modernen, in Ehrlichs Salvarsan gipfelnden Chemotherapie der Syphilis.

Neapel, März 1912.

Literaturverzeichnis.

Bosanquet, W. Cecil, Brief notes on the structure and development of Spirochaeta anodontae Keysselitz. (Quart. Journ. Micr. Sc. [2]. Vol. 56. 1911.)

Dobell, C. Clifford, On Cristispira veneris nov. spec., and the affinities and classification of Spirochaets. (Ibid.)

— The Principles of Protistology. (Arch. Protistenk. Bd. 23. 1911.)

Doflein, F., Probleme der Protistenkunde. II. Die Natur der Spirochäten. Jena 1911.

Fantham, H. B., Some researches on the life-cycle of Spirochaetes. (Annals Trop. Med. Parasitol. Vol. 5. 1911.)

Gonder, Richard, Spirochäten aus dem Darmtraktus von Pinna: Spirochaete pinnae nov. spec. und Spirochaete hartmanni nov. spec. [Vorläuf. Mitteil.] (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 47. 1908.)

— Spirochätenstudien. (Zool. Jahrb. Suppl. 15. Bd. 1. 1912.)

Gross, J., Cristispira nov. gen. Ein Beitrag zur Spirochätenfrage. (Mitteil. Zool. Stat. Neapel. Bd. 20. 1910.)

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gross, J., Ueber freilebende Spironemaceen. (Ibid. 1911 a.)
— Zur Nomenklatur der Spirochaeta pallida Schaud. u. Hoffm. (Arch. Protistenk. 1911.)
Hoefer, P. A., Einige Beobachtungen an Spirochaete recurrentis (Obermeieri). Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. Richard Gonder: „Die Stellung der Spirochäten (etc.). (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 50. 1909.)
Hölling, A., Vergleichende Untersuchungen über Spirochäten und Spirillen. (Arch. f. Protistenk. Bd. 23. 1911.)
Jaffé, S., Spirochaeta culicis nov. spec. (Ibid. Bd. 9. 1907.)
Keysselitz, G., Beschreibung von Spirochaeta anadontae nov. spec. (Arb. Reichsgesundheitsamt. Bd. 23. 1906.)
Klebs, G., Flagellatenstudien. (Zeitschr. wiss. Zool. Bd. 55. 1892.)
Neufeld, E., und Prowazek, S. v., Ueber die Immunitätserscheinungen bei der Spirochätenseptikämie der Hühner und die Frage der Zugehörigkeit der Spirochäten zu den Protozoen. (Arb. Gesundheitsamt. Bd. 25. 1907.)
Perrin, W. S., Researches upon the life-history of Trypanosoma balbianii (Certes). (Arch. Protistenk. Bd. 7. 1906.)
Schellack, C., Morphologische Beiträge zur Kenntnis der Recurrensspirochäten. (Arb. Gesundheitsamt. Bd. 27. 1907.)
— Studien zur Morphologie und Systematik der Spirochäten aus Muscheln. (Ibid. Bd. 30. 1909.)
Schepotieff, A., Untersuchungen über niedere Organismen. St. Petersburg 1910. (Russisch.)
Swellengrebel, N. H., Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles. (Ann. Inst. Pasteur. T. 21. 1907.)
Uhlenhuth und Gross, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Spirillose der Hühner. (Arb. Gesundheitsamt. Bd. 27. 1907.)
Vuillemin, P., Sur la dénomination de l'agent de la syphilis. (Comp. rend. acad. sc. Paris. T. 140. 1905.
Zuelzer, Margarete, Ueber Spirochaeta plicatilis Ehrbg. und deren Verwandtschaftsbeziehungen. (Arch. Protistenk. Bd. 24. 1911.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Aetiologie der Tsutsugamushi- (= Kedani)-Krankheit.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität zu Tokyo].

Von Prof. **M. Ogata.**

Mit 8 Textfiguren.

Ich habe seit 7 Jahren über die Aetiologie der Tsutsugamushikrankheit Studien gemacht, die ich allein oder mit Dr. Ishiwara zusammen in einer Reihe von Abhandlungen mit vielen Abbildungen der von mir entdeckten Parasiten veröffentlicht habe.

Die Krankheit ist eine spezifische Infektionskrankheit, welche durch einen bestimmten Fadenpilz, den eine Milbe überträgt, verursacht wird. Ich will hier kurz über die Krankheit und über den Fadenpilz unter Beifügung einiger Abbildungen derselben berichten.

I. Die Krankheit.

Die Tsutsugamushi(= Kedani)-Krankheit tritt in Japan in den Provinzen Niigata und Akita alljährlich vom Juni bis zum Oktober auf. Sie befällt Leute, welche ein bestimmtes Flußgebiet (Inseln und Ufer) betreten haben und dort mit den Gräsern und Bäumen in Berührung gekommen sind.

Bei den Erkrankten lassen sich stets irgendwo am Körper Stiche erkennen, herrührend von einer Milbe, die von Dr. Tanaka in diesem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralblatt Bd. 26 beschrieben und abgebildet wurde. Man weiß meist gar nicht, wann und wo man von der Milbe gestochen wurde, bis man Pusteln entstehen sieht.

Die Inkubationszeit nach dem Milbenstich beträgt durchschnittlich 10 Tage.

Symptome. Die Krankheit beginnt mit Frösteln, Unwohlsein, Kopfschmerz und Fieber. Dabei erkennt man auf der äußeren Haut (häufig auf dem Scrotum oder der Mamma, der Achselhöhle, selten auf anderen Körperteilen) durch den Milbenstich entstandene akne- oder vaccineartige Pusteln. Gleichzeitig schwellen die naheliegenden Lymphdrüsen an und werden schmerzhaft. Nach Entfernung der Pustelkruste erkennt man ein tiefes Geschwür mit nekrotischer Masse, welches eine Größe von einigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern erreicht. Die Geschwüre entleeren kaum ein bemerkbares oder sehr wenig weißliches, fadenziehendes, schleimiges Sekret.

Am 3. oder 4. Erkrankungstage treten masernartige oder papulöse Exantheme auf der ganzen Haut auf. Am 5. oder 6. Erkrankungstage erreicht das Fieber Akme und bleibt kontinuierlich 6—7 Tage lang. Darauf folgt in leichten Fällenallmählich Abfall des Fiebers. Dies ist ganz ähnlich wie beim Abdominaltyphus.

Stets sind Milzanschwellung und häufig Bronchitis, Nephritis, Verdauungsstörungen usw. vorhanden. In schweren Fällen stellt sich oft Diarrhöe, Pneumonie und Lungenödem ein.

Zweimalige Erkrankungen sind selten und zeigen meist leichte Symptome.

Die Sterblichkeit beträgt etwa 30—50 Proz.

II. Tsutsugamushiparasiten resp. der Tsutsugamushifadenpilz.

Ich habe am Ende meiner Veröffentlichung (Ueber die Aetiologie der Tsutsugamushi(= Kedani)-Krankheit, 1910. 15. Okt.) als zusätzliche Richtigstellung folgendes hinzugefügt: Was ich früher Tsutsugamushigregarine nannte, würde besser als Tsutsugamushiparasit zu bezeichnen sein.

Wenn man die Geschwürsmasse, das Blut oder die Gewebe des Tsutsugamushikranken mikroskopisch untersucht, so sieht man mannigfaltige Formen und Größen von Parasiten, nämlich amöboide Zellen, cystenartige Gebilde, Myceliumfäden, Konidien und vor allem keulenförmige, mehrgliedrige Sporen von Fadenpilzen (Fig. 1a—d, die letztere aus Geschwürsmasse zeigt).

Fig. 1. Einige keulenlenförmige Sporen aus der Geschwürsmasse eines Kranken. Vergr. 530.

Sehr interessant war es mir, das Auskeimen eines Fadenpilzes aus einer keulenförmigen Spore aus der Geschwürsmasse eines Tsutsugamushikranken in hängenden Tropfen nach der Herstellung derselben unmittelbar und weiter Tag für Tag mehrere Wochen hindurch zu beobachten. Die Spore (Fig. 2, 1) ist unmittelbar nach Herstellung des hängenden Tropfens gezeichnet worden. Sie war sechsgliedrig (L. 28, breitester Teil 7,7 μ). Dieselbe zeigte zwei schimmelpilzartige Knospungen aus dem 3. Gliede, deren eine zweigliedrig, 10 μ, die andere dreigliedrig, 20 μ war. Nach 24 Stunden waren die beiden schimmel-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pilzartigen Fäden über 50 μ hinaus verlängert und zeigten stellenweise Verästelungen wie gewisse Schimmelpilze. Nach 2 Tagen waren die beiden Fäden über 100μ verlängert, und sah ich noch neue Verästelungen und Knospungen an den ursprünglichen Fäden. Ferner wuchs noch eine schimmelpilzartige Knospe aus dem 4., 5. und 6. Gliede der Sporen. Nach 4 Tagen waren jene schimmelpilzartigen Fäden weiter gewachsen und zeigten wieder neue Verästelungen und Anastomosen derselben, wie man aus Fig. 2, 2, die ich nach dem aus Fig. 2, 1 gewachsenen Gebilde zwei Wochen nach der Herstellung des hängenden Tropfens zeichnen ließ, ersehen kann.

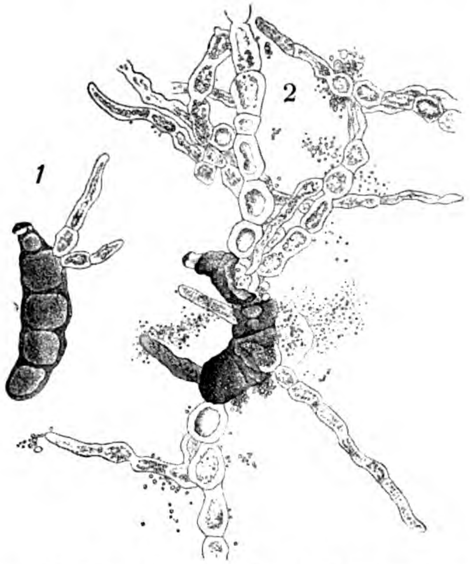


Fig. 2. Keimung der Fadenpilze aus einer keulenförmigen Spore im hängenden Tropfen der Geschwürsmasse eines Kranken: 1 im Anfang, 2 nach 2 Wochen. Vergr. 530.

Ich habe in diesem Jahre zwei Tsutsugamushikranke und die Geschwürsmasse von drei anderen Tsutsugamushikranken untersucht. In der Geschwürsmasse und in dem Blute der beiden Kranken sowie in der Geschwürsmasse von drei anderen Tsutsugamushikranken fand ich außer amöboiden Zellen Mycelfäden und vor allem Konidien und keulenförmige Sporen von

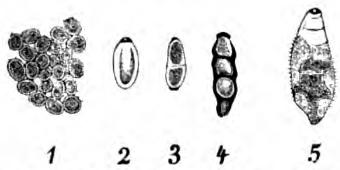


Fig. 3. 1 Konidien, 2—5 keulenförmige Sporen aus der Geschwürsmasse des Kranken. Vergr. 530.

Fadenpilzen, wie Fig. 3, 1 Konidien, 2—5 keulenförmige Sporen aus der Geschwürsmasse zeigt.

Ich habe die Geschwürsmasse von obigen 5 Kranken mehreren Kaninchen und Meerschweinchen subkutan eingeimpft, und es zeigten danach alle Versuchstiere das typische Bild der Tsutsugamushikrankheit. Auch fand ich in der Geschwürsmasse, im Herzblute und in der Galle der Versuchstiere Konidien und keulenförmige Sporen. Ich habe aus derselben den weiter unten beschriebenen Fadenpilz auf festem Nährboden rein gezüchtet.

III. Reinkultur der Tsutsugamushiparasiten in flüssigem Nährboden.

Daß der Fadenpilz rein in flüssigem Nährboden (Heunährlösung und sterilisiertes Rinderserum) gezüchtet werden kann, wie ich schon berichtet habe und wie durch obige hängende Tropfen erkannt werden kann, versteht sich von selbst. Durch die Impfung aus der 2. oder 3. Generation aus der geimpften Nährlösung kann man bei Kaninchen auch Erfolg haben, nämlich die Erkrankung des Kaninchens erzielen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Reinkultur der Tsutsugamushiparasiten auf festem Nährboden.

Ich habe im vorigen Jahre aus 2 hängenden Tropfen der Geschwürsmasse von 2 Kranken sowie aus der Geschwürsmasse von 2 anderen Kranken, die ich in Glyzerinwasser aufbewahrt hatte, Plattenkulturen auf traubenzuckerhaltigem Agar-Agar- und Gelatinenährboden gemacht, und es entwickelten sich auf allen Platten die weiter unten beschriebenen, charakteristischen Fadenpilzkolonieen, welche bei Impfung an den Versuchstieren die Tsutsugamushikrankheit erzeugen. So habe ich in diesem Jahre mit frischer Geschwürsmasse von beiden Kranken, und zwar vom ersten Kranken dreimal, vom zweiten Kranken einmal entnommen, mehrere Plattenkulturen in traubenzuckerhaltigem Gelatine- und Agar-Agarnährboden angelegt. Auch habe ich mit der Geschwürsmasse von 3 anderen Tsutsugamushikranken Kulturen wie oben ausgeführt.

Alle obigen Kulturen habe ich in Zimmertemperatur aufgestellt, und es sind danach auf allen Platten viele Kolonieen von zweierlei Fadenpilzen gewachsen. Eine Fadenpilzkolonie war mir vom vorigen Jahre her bekannt, während die andere mir neu war. Diesen beiden Fadenpilzkolonieen zeigen makroskopisch und mikroskopisch (schwache Vergrößerung) in Form, Größe und Beschaffenheit ganz verschiedenes Aussehen. Auch zeigen beide große Differenzen in der Zeit, die sie zur sichtbaren Kolonieenentwickelung brauchten, indem die eine schon nach 24 Stunden, die andere aber erst nach 4—5 Tagen zum Vorschein kam.

Diese beiden Fadenpilzkolonieen erzeugen aber bei Versuchstieren die gleiche Tsutsugamushikrankheit, so daß ich zuerst dachte, daß bei der Tsutsugamushikrankheit zwei Fadenpilze vorkommen. Nach vielfachen Kulturverfahren habe ich aber endlich festgestellt, daß obige zwei scheinbar differente Fadenpilze zu einem Fadenpilze gehören, trotzdem die A-Kolonie keulenförmige, mehrgliedrige Sporen und die B-Kolonie Konidien bildet.

A. Mehrgliedrige, keulenförmige, sporenbildende Fadenpilze.

Wenn man aus der jungen Kolonie dieses Fadenpilzes Plattenkulturen in traubenzuckerhaltigem Nährboden (Gelatine oder Agar-Agar) ausführt und in Zimmertemperatur stellt, so sieht man schon nach 24 Stunden auf der Oberfläche eine Entwickelung von farblosen oder weißlichen Mycelfäden wie Watte oder feine Schafwolle. Nach 2 Tagen wachsen die Kolonieen weiter und bilden meist über 1 cm große, lockere, weißliche, runde Kolonieen. Nach 3 oder 4 Tagen zeigen die Kolonieen eine schwachgelbliche oder schmutzigviolette Färbung. Nach 5 oder 6 Tagen sehen die Kolonieen bräunlich, danach schwärzlich aus. Die Gelatineplatten zeigen nach etwa einer Woche sehr geringe Verflüssigung am Rande der Kolonieen. In den auf der Gelatine- oder Agarplatte liegenden schwärzlichen Kolonieen sieht man in späterer Zeit noch hervorragende, grauliche, wollartige Mycelfäden. Dieser Fadenpilz wächst auch auf gekochten Kartoffeln und erstarrtem Serum ähnlich wie auf Agar-Agar.

Wenn man die obengenannte, bräunlich oder schwärzlich gefärbte Fadenpilzkolonie durch schwache Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größerung (Okular 4, Linse AA von Zeiss) betrachtet, so sieht man vielfach verzweigte Mycelfäden, die an vielen Hyphen keulenförmige Sporen tragen, wie Fig. 4 a dies zeigt. Fig. 4 b zeigt aus der Kolonie entnommene Sporen und Hyphen bei starker Vergrößerung (Okular 2, $^{1}/_{12}$ Oelimmersion).

An den auf der Oberfläche der Agar-Agar- oder Gelatineplatte wollartig hervorragenden, grauen Mycelfäden sieht man bei schwacher Vergrößerung (wie oben) vereinzelt oder gehäuft liegende Fruchtkörper, wie in Fig. 5, 3 große (60—77 μ) Oogonien mit je einem dicken (15 μ) Antheridium. Bei starker Vergrößerung sieht man das ins Oogonium hineintretende Antheridium und reichliche Oosporen, die ich auch in der Geschwürsmasse des Kranken gefunden habe.

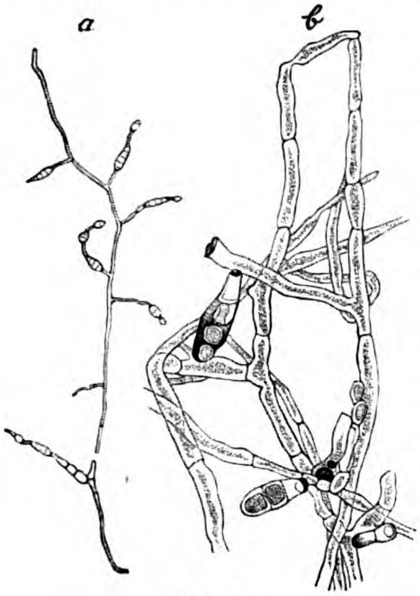


Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 4. Fadenpilzhyphe mit keulenförmigen Sporen aus der Agarplatte. Vergr. a 91, b 530.

Fig. 5. Fruchtkörperbildung des Fadenpilzes auf Agar-Agarplatte. Vergr. 91.

B. Konidienbildende Fadenpilze.

Auf der obigen Plattenkultur aus Geschwürsmasse der 5 Kranken entwickelten sich erst nach 4—5 Tagen viele makroskopisch sichtbare, grauliche Kolonieen von Fadenpilzen, welche mit der Zeit ein schwärzliches Aussehen annahmen und welche mit den von mir früher aus konservierter Geschwürsmasse und aus den zwei hängenden Tropfen von 4 Tsutsugamushikranken gezüchteten übereinstimmen, wie folgt:

Die kleinen Kolonieen sehen makroskopisch rundlich, grauweißlich und trocken aus. Die relativ großen Kolonieen zeigen aber schwärzliche Pünktchen in der Mitte. Nach einigen Tagen vergrößern sich die Kolonieen und sehen schwärzlich aus. Danach färben sie sich schmutzigviolett wie Schokolade oder wie Eisenrost. Danach heben sich viele Kolonieen auf der Oberfläche der Nährgelatine oder des Agar-Agars kugelig hervor. Nach 2 Wochen können einzelne Kolonieen bis zur Größe eines Reiskornes auswachsen. In der Umgebung der Kolonieen sieht man makroskopisch keine Schimmelfäden. Der Gelatinenährboden wird von den Kolonieen nicht verflüssigt.

Die mohnkorngroßen Kolonieen zeigten bei schwacher Vergrößerung, wie Fig. 6 zeigt, im Zentrum gelbe oder bräunliche Farbe und dichte Fadennetze, aus welchen nach der Peripherie reichlich strahlenförmige Mycelfäden auslaufen, die verschiedene Dickendurchmesser und Gliederungen, sowie Verästelungen zeigen. Aus gewissen Mycelfäden bilden

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

sich als Verzweigung oder am Ende der Hyphen Konidien, welche wie Streptokokken lange Konidienketten bilden. Bei oberflächlichen Kolonieen sieht man sehr reichlich solche Konidienketten, wie Fig. 6 a in der Mitte zeigt. Die einzelnen Konidien sind rund oder oval. Die durchschnittliche Größe derselben ist 5,2 μ. Die Zahl der einzelnen Konidien in den Konidienketten kann 40 oder mehr betragen. Ferner sieht man am Ende der

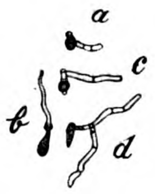


Fig. 6. Keimung des Fadenpilzes aus keulenförmigen Sporen auf Agar-Agar. Vergr. 91.

Konidienketten oder bei einzelnen Hyphen oft runde oder keulenförmige, mehrgliedrige Sporen, wie Fig. 7 b—e dies zeigt.

Bei der oftmaligen Oeffnung der Gelatine- oder Agar-Agarplattenkultur bei schwacher mikroskopischer Untersuchung waren mehrere kleine, behaarte, junge, sechsbeinige (L. 0,1, Br. 0,07 mm) und achtbeinige Milben (L. 0,13—0,31, Br. 0,07—0,13 mm) von der Größe der Tsutsugamushi-Milben, wie Fig. 6 M zeigt, in die Platte hineingetreten. Diese Milben fraßen viele Konidien, was ich direkt bei schwacher Vergrößerung beobachtet habe.

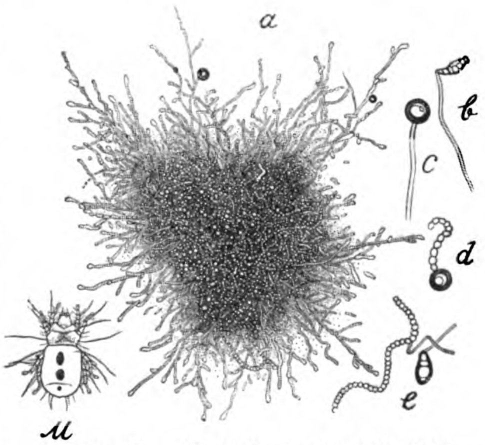


Fig. 7. a Kolonie des konidienbildenden Fadenpilzes auf Agar-Agarplatte, b—e keulenförmige oder kugelige Sporen an Hyphen oder Konidien. M junge, sechsbeinige Milbe. Vergr. 91.

Wenn man aus den schwärzlichen Kolonieen, in welchen reichlich keulenförmige Sporen enthalten sind, eine Plattenkultur auf Agar-Agar oder Gelatine macht, so sieht man nach einigen Tagen durch schwache Vergrößerung, wie Fig. 6 a—d zeigt, die Knospungen der Mycelfäden aus vielen keulenförmigen Sporen. Diese durch Knospung der keulenförmigen Sporen entwickelten Kolonieen stimmen mit den Kolonieen des die Konidien bildenden Fadenpilzes überein, indem sie mit der Zeit ein schwärzliches oder schokoladenfarbiges Aussehen annehmen. Danach bilden die keulenförmigen Sporen den Uebergang zwischen beiden Fadenpilzkolonieen.

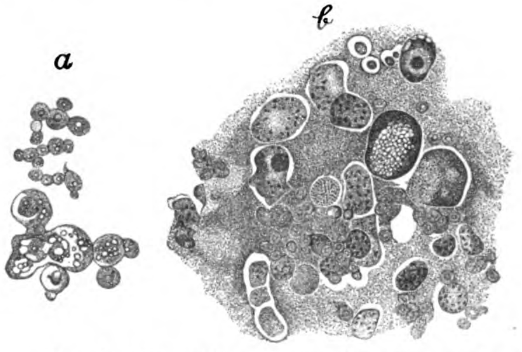


Fig. 8. Vergrößerung der Konidien, a hängende Tropfen, b gefärbtes Deckglaspräparat aus erstarrter Serumkultur. Vergr. 530.

Wenn man aus der Reinkultur des konidienbildenden Fadenpilzes wieder Plattenkulturen in Gelatine oder Agar-Agar macht, so sieht man oft die Entwickelung beiderlei Fadenpilzkolonieen. Diese beiden Kolonieen wachsen auf gekochten Kartoffeln und erstarrtem

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rinderserum ähnlich wie auf Agar-Agar. Die Nährböden färben sich unter den Kolonieen resp. dem Belag schwärzlich.

Die Vergrößerung der Konidien zu cystenartigen oder amöboiden Gebilden sieht man bei den Strichkulturen in erstarrtem Serum, wie Fig. 8, a hängender Tropfen, b durch Löfflersches Methylenblau gefärbtes Präparat, dies zeigt.

Die Tierversuche mit obigen beiden Fadenpilzkolonieen zeigten stets typische Tsutsugamushi-Erkrankung der Versuchstiere und fand ich in der Geschwürsmasse, in dem Herzblut und in den meisten Fällen auch in der Galle jene Konidien, Hyphen, keulenförmigen Sporen und amöboiden Zellen. Aus der Geschwürsmasse, dem Blute und aus der Galle habe ich zwei Arten von Fadenpilzkolonieen rein gezüchtet.

Aus obigen Gründen muß der von mir entdeckte und reingezüchtete Tsutsugamushifadenpilz als die ausschließliche Ursache der Tsutsugamushikrankheit betrachtet werden.

Schlußsätze.

I. Die Tsutsugamushikrankheit ist eine spezifische, durch einen charakteristischen Fadenpilz verursachte Infektionskrankheit, welche durch eine Milbe übertragen wird.

II. Der Tsutsugamushifadenpilz bildet keulenförmige Sporen und aus diesen Konidien, Sklerotien, sowie amöboide Zellen, Sexualorgane und Asci-ähnliche Gebilde, welche den Askomyceten nahe stehen.

III. Ich nenne den obigen Fadenpilz Tsutsugamushifadenpilz oder Tsutsugamushieumycet.

IV. Der Tsutsugamushifadenpilz erzeugt bei Menschen und Versuchstieren die typische Tsutsugamushikrankheit.

V. Behandlung der Tsutsugamushikranken.

Die Behandlung der Kranken mit Chinin oder Atoxyl zeigte uns keinen merkbaren günstigen Erfolg. Dagegen zeigten alle Kranken (im ganzen 12 Tsutsugamushikranke), bei welchen innerlich Jodkalium und äußerlich Quecksilberschmierkur angewendet worden war, überraschend gute Resultate, indem die Krankheit sich auffällig milderte, das Fieber allmählich abstieg und das Geschwür rasch heilte. Der Krankheitsverlauf war bedeutend kürzer als bei anderer Behandlung. Alle so behandelten 12 Kranken sind nach kurzem Verlauf geheilt worden.

Ich habe auf Grund der letzten Beobachtung den Leuten, welche den Infektionsherd betreten müssen, eine Quecksilberschmierkur als Prophylaxe empfohlen.

Meine Assistenten, die Herren Prof. K. Ishiwara, Dr. S. Miyaji, Dr. I. Kose und Dr. F. Ishiwara, haben mir bei der Untersuchung wertvolle Hilfe geleistet. Dafür spreche ich diesen vier Herren hier meinen wärmsten Dank aus.

12. Dezember 1911.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Können Anopheles-Mücken auf den Menschen Malaria übertragen, ohne sich durch Besuch von Malariakranken verseucht zu haben? Können dieselben sich die Infektion aus anderen Tieren als dem Menschen holen?

[Hygienisches Institut der Königl. Universität Sassari.]

Von Prof. **Cl. Fermi** und Dr. **S. Lumbau,** Assistenten.

Die Frage, ob Anopheles-Stechmücken anderweitige Infektionsquellen außerhalb des malariakranken Menschen vorfinden können, dürfte bereits als gelöst gelten, da nach den Untersuchungen von Grassi, Bignami und Bastianelli alle übrigen möglichen Infektionswege unannehmbar erscheinen.

Eine erbliche Uebertragung des Kontagiums durch das Ei und die Larve scheint nach Beobachtungen von Smith, Kilborne, später auch von Koch ausgeschlossen zu sein, und zwar im Gegensatz zum Verhalten der Zecken bezüglich der Rindermalaria, wobei Smith, Kilborne und Koch einen erblichen Uebergang vom Weibchen zur Nachkommenschaft nachgewiesen haben.

Die braunen und schwarzen, von Ross, scheinbar auch von Laveran und Manson für widerstandsfähige, dauerhafte, zur Larveninfektion bestimmte Sporen gehaltenen Körper des Malariahämosporidiums sind in der Folge von Grassi, Bignami und Bastianelli, später von Ross selbst als Formen anderer Parasiten erkannt worden.

In der Tat gelang es Grassi, Bignami und Bastianelli nicht, in den Speicheldrüsen junger, aus Larven im Laboratorium ausgewachsener oder aus nur gesunde Menschen besuchenden Anophelen geborener Mücken irgendeine dem Malariaparasiten mit Sicherheit zuzurechnende Form aufzufinden. Ueber die Natur einiger angeblich umgebildeter oder entarteter Sporozoiten konnten dieselben Forscher durch Vergleich mit echten Sporozoiten Klarheit schaffen.

Man kennt daher bis jetzt keine dem Geschlechtsleben der Hämosporidien entstammende, d. h. außerhalb der Stechmücke lebensfähige Dauerform, etwa wie solche, die bei Coccidien vorkommen.

Auch die von Schaudinn im Mückenleib beobachteten und dem Malariaparasiten zugeschriebenen Gebilde sind von anderen Autoren verworfen worden.

Eine Larveninfektion durch Aufnahme von im Wasser schwebenden Weibchenresten ist aus mehreren Gründen unwahrscheinlich, wie von Grassi gezeigt wurde.

Noch wichtiger als diese Beobachtungen sind die negativen Resultate einiger Versuche von Grassi, Bignami und Bastianelli, wobei man junge, im Laboratorium geborene Flügelmücken Menschen stechen ließ. Die Verff. äußern sich darüber folgendermaßen:

„Die Versuche wurden ebensowohl mit aus Eiern gezüchteten Anophelen wie mit aus an verschiedenen Stellen der römischen Campagna (Maccarese, Ostia, Porto, Fiumicino, Palidoro, Tortreponti usw.) gesammelten Larven entstandenen Mücken ausgeführt. Die im Laboratorium gebrüteten Anophelen kamen von malariaverseuchten Wohnungen her, dürften daher infiziert gewesen sein."

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Die Versuche begannen Ende März im Krankenhaus, am 10. April im Laboratorium der vergleichenden Anatomie. Im Krankenhaus wurde ein malariafreier Mann vom 30. März bis zum 29. April, im Laboratorium 5 Personen, worunter Grassi selbst, mehrere Monate hindurch gestochen."

„Niemand wurde von Sumpffieber befallen."

Daraus schlossen die Verff. folgendes:

„Es war bis dahin unmöglich, die erbliche Uebertragung der Infektion bei der Mücke morphologisch und experimentell nachzuweisen. Dauerformen, welche im Außenmilieu fortleben könnten, sind bisher unbekannt. Wir nehmen daher an, daß Anophelen immun und unfähig das Malariafieber zu übertragen, geboren werden [1])".

Obwohl die Frage dadurch ziemlich erledigt schien, ist es doch zu erklären, warum manche Forscher diese Schlüsse mit Zweifel aufnahmen, da manche Tatsachen immer noch einer Erklärung bedürfen, wenn man die Gegenwart des Malariakranken als unentbehrlich annimmt. So hat man z. B. den plötzlichen Ausbruch des sommerherbstlichen Fiebers nicht erklären können, da die Halbmonde vom Winter an gegen den Frühling hin abnehmen, so daß sie Mitte Juni im Blute der Malariakranken äußerst schwer zu finden sind [2]). Ferner gibt es in Afrika, Asien und Amerika vollkommen unbewohnte und doch sehr malarische Gegenden. Die hervorragende Bedeutung dieser Frage veranlaßte uns, ihr Studium wieder in Angriff zu nehmen; die betreffenden Versuchsreihen dauerten drei Jahre lang, und zwar vom Frühling bis zum Spätherbst hindurch.

Versuchsanordnung.

Unsere Versuche bestanden darin, daß man:

1) Menschen von Anophelen, welche weder Leute noch andere Wirbeltiere vorher besucht hatten, stechen ließ;

2) Menschen von jungen geflügelten Mücken stechen ließ, welche aus malarischen Ortschaften geholte Tiere eine bestimmte Zeit vorher gestochen hatten.

Die Versuche wurden teils im Sumpfe, teils im Laboratorium ausgeführt.

Sumpfversuche [3]).

Zu diesem Zwecke wurde ein Sumpf an einem stark malarischen Orte gewählt, welcher von zahlreichen Anopheles-Larven bewohnt wird. Die Ortschaft liegt bei dem Rio di S. Giorgio, welcher in der Gegend von Melaluja, 2 km westlich vom Bahnhof S. Giorgio der Bahn Sassari-Portotorres fließt.

In dem Sumpfe wurde eine viereckige, 2 m lange, 1,5 m breite und 2 m hohe, für 8—10 Personen Raum bietende Hütte aus Holzsparren und einem sehr feinen Drahtnetz errichtet; letzteres hatte nicht nur die Stechmücken, sondern auch ihre Larven zurückzuhalten. Die Versuchspersonen standen auf einem Gerüst aus breitmaschigem Gitterwerk, etwa 50 cm über dem Wasserniveau. Das Wandnetz war tief in

1) Grassi, Bignami e Bastianelli, Ciclo evolutivo delle semilune nell'Anopheles claviger ed altri studii su la malaria da l'Ottobre 1898 fino al Maggio 1899. (Annali d'Ig. Vol. 9. 1899. p. 259.)

2) Grassi erklärt den plötzlichen Ausbruch des sommerherbstlichen Fiebers mit seiner Rückfallfieberhypothese.

3) Die ersten Sumpfversuche wurden unter Mitarbeitung von Herrn Dr. Repetto ausgeführt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Schlamm gesteckt, um das Einfallen von Tieren und das Ausschlüpfen der Larven bei Wassersenkung zu verhindern. Zahlreiche Pflanzen aus dem Sumpfboden selbst wurden im Hüttenraum emporwachsen gelassen. Um Beschädigungen der jungen geflügelten Mücken durch plötzliche Wassergüsse und eine Beeinträchtigung ihrer Stechlust durch Wind oder Sonnenlicht zu vermeiden, wurde die Hütte mit Leinwand bedeckt. Um fremden Mücken den Eintritt zu sperren, wurde der Eingang mit doppelter, möglichst kleiner Tür versetzt; außerdem war das Hinein- und Heraustreten nur in den Mittagstunden gestattet.

Laboratoriumsversuche.

In einem niedrigen, gewölbten, weißgestrichenen, mit doppelter Drahtnetztüre versehenen Erdgeschoßzimmer wurden Granitbecken mit Sumpferde, Binsen, Algen und anderen organischen Resten gelegt; die Fäulnis dieser Nährmaterialien wurde durch ständiges Zufließen frischen Wassers und den Boden selbst verhindert. Die Temperatur wurde um 20° C, eventuell durch Heizung, konstant erhalten. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln war die Mortalität der Larven durchweg eine sehr hohe.

Sammeln der Mückenlarven.

Zu derartigen Versuchen ist ein reicher Vorrat an Larven wegen der hohen Mortalität und der Häufigkeit untauglicher Männchen nötig.

Die Larven kamen aus dem berüchtigten Malariaortschaften Sardiniens, so aus Terranova, Pausania, Oristano usw.; sie wurden per Eisenbahn in mit nassem Moos oder Sumpfalgen belegten Holzschachteln befördert. In feuchter Erde sterben viel mehr Larven als in Algenmassen oder Moos; Erde ist außerdem zu schwer, so daß beim Umkehren der Schachtel die Larven gequetscht werden oder ersticken. Holzschachteln sind Körbchen vorzuziehen, weil Moos darin längere Zeit feucht bleibt. In Wasser kann man die Larven nicht senden, weil sie trotz aller Vorsicht, des unvermeidlichen Schüttelns wegen, beinahe alle tot ankommen.

Wir hatten Personen in den verschiedenen Ortschaften im Larvensammeln geschult; dieselben hielten die Larven in Wasser, bis Mengen von 500—1500 angehäuft waren, die dann als Muster eingesandt wurden. Gleich nach der Ankunft muß man die Larven wieder ins Wasser werfen, sonst steigt die Mortalität bis auf 20—80 Proz.

Im ganzen wurden etwa 70000 Larven gesammelt.

Versuchsmenschen.

Die Versuchspersonen waren alle gesund, seit zwei Jahren absolut malariafrei, vor, während und nach dem Versuche einer Malariainfektion durch Verbleiben außerhalb der Stadt abends oder nachts nicht ausgesetzt. Wie gesagt, wurden die Versuchsmenschen in die Sumpfhütte ebenso wie in das Malariazimmer des Laboratoriums nur in den Mittagsstunden eingeführt.

Verfahren, die Mücken zum Stechen zu zwingen.

Durch bloßes Stehen der Leute in der Hütte oder im Malariazimmer war, wie leicht vorher zu sehen, die Stichzahl eine sehr geringe. Bessere Resultate erzielten wir durch Einführung der Anophelen in Säckchen aus Gaze, die man an den Armen oder Beinen vorsichtig aufschieben ließ und am Vorarm oder am Knie befestigte. Um das Stechen zu erleichtern, klopfte man die in der Gaze hängenden Mücken ab, damit sie sich auf die Haut setzten. Hatten die meisten Mücken gestochen, so wurden die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Säckchen vorsichtig abgenommen und die Mücken in ihre Behälter zurückgebracht. Am schnellsten und sichersten wurde schließlich das Stechen durch Anpressen von Reagensgläsern oder kleinen mückenhaltigen Gefäßen an die Haut erzielt. Jede Person wurde 30—60 Minuten exponiert.

Versuche mit Mücken, welche Tiere gestochen hatten.

Als Versuchstiere dienten Fledermäuse, Wachteln, Sperlinge, Eulen und Frösche.

Diese Arten wurden wegen ihrer Verbreitung über beinahe die ganze Erde und der von Dionisi beobachteten Anwesenheit von malariaähnlichen Parasiten im Körper der Fledermäuse verwandt. In der Tat erinnert Polychromophilus melanipterus an das Quartanaplasmodium, P. murinus an den Erreger der leichten Tertiana, Achromaticus vesperuginis an den des sommerherbstlichen Fiebers.

Die Fledermäuse wurden in der Grotta dell' Inferno, einer berühmten, recht breiten und tiefen Höhle aus der Umgebung Sassaris, gefangen. Im ganzen wurden 400 Tiere verbraucht.

Befestigungsverfahren.

Zunächst versuchten wir, die Fledermäuse durch Einspannen in einen Holzrahmen mittels Drahtnetz festzuhalten, um den Stechmücken eine größere Fläche zu bieten; sie starben aber in 6—7 Stunden. In der Folge wurden sie durch dünnen, an einem Beine gebundenen Draht in Reihen von 10—20 befestigt. In dieser Lage pflegten die Fledermäuse bis 24 Stunden fortzuleben und wurden von zahlreichen Mücken, insbesondere in den Rücken gestochen.

Frei konnten wir die Fledermäuse nicht lassen, sonst hätten sie nachts alle Mücken gefressen. Dagegen wurden die Vögel nach Verkürzen der Flügel und Zupfen der Rückenfedern, um den Mücken eine größere Stichfläche zu geben, frei gelassen; frei waren auch die Frösche.

Der Infektionszustand aller dieser Tiere wurde vor dem Versuche durch Blutuntersuchungen kontrolliert, die wir Herrn Dr. Marras verdanken.

Diese Mücken wurden dann 10, oder zur Kontrolle 5, 3 Tage oder auch nur einen Tag später auf Menschen geprüft. Dionisi sah bei Menschenimpfung nach 15—30-tägiger Inkubation Wechselfieber ausbrechen, obwohl er keine Parasiten im Blute, in einem Falle auch nicht in der Milz, beobachten konnte.

Zu einigen Versuchen dienten auch im Laboratorium geborene Stechmücken, welche nur einen Affen (Papio) vorher gestochen hatten. Diesem Affen hatten wir 6 ccm stark mit Malariaparasiten beladenen Menschenblutes mehrere Male auf endovenösem Wege vorher eingespritzt; außerdem war derselbe Affe von 160, aus malarischer Ortschaft kommenden und sumpffieberkranke Menschen besuchenden Anophelen gestochen worden.

Alle Personen, welche von den im Laboratorium geborenen und nur diesen Affen besuchenden Stechmücken gestochen wurden, erhielten sich ebenso wie die übrigen Versuchspersonen und der Affe selbst vollkommen gesund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Versuch aus den Jahren 1909 und 1910.

1. Anophelen, welche weder Menschen noch Tiere gestochen hatten.

Name der Versuchspersonen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis nach 2 Mon.
M. F.	48	Schneiderin	28. 9. 1910	3	Arm	gesund
B. A.	42	Hausfran	dgl.	2	„	„
O. C.	33	„	„	2	„	„
O. S.	15	„	„	2	„	„
N. M. G.	55	„	„	4	„	„
S. M.	28	„	29. 9. 1910	3	„	„
D. G.	24	Schneiderin	dgl.	3	„	„
D. C.	16	Geschäftsjunge	„	1	„	„
P. R.	11	Schneiderin	„	2	„	„
S. M. G.	52	Hausfrau	„	2	„	„
P. S.	15	Schneiderin	„	4	„	„
M. F.	48	„	30. 9. 1910	5	Hals	„
O. S.	15	„	dgl.	3	Arm	„
O. C.	30	„	„	2	„	„
P. S.	15	„	„	2	„	„
S. M. G.	52	„	„	2	„	„
S. S.	25	„	„	2	„	„
M. F.	48	„	7. 10. 1910	3	„	„
O. S.	15	„	dgl.	2	„	„
O. C.	30	„	„	2	„	„
P. S.	15	„	„	2	„	„
P. A.	18	Maurer	3. 8. 1910	2	„	„
C. D.	20	„	dgl.	2	„	„
S. P.	20	„	„	2	„	„
U. T.	28	Maler	„	2	„	„
P. E.	35	Kleienhändler	„	1	„	„
S. E.	19	Schneiderin	„	2	„	„
C. M. A.	25	„	„	1	„	„
C. C.	43	„	„	1	„	„
F. P.	28	„	„	1	„	„
S. P.	40	Schuster	5. 8. 1910	2	„	„
S. G.	26	Schreiner	dgl.	4	„	„
M. G.	20	„	„	3	„	„
S. A.	25	„	„	3	„	„
G. T.	22	„	„	3	„	„
B. G.	15	„	„	3	„	„
P. P.	13	„	„	2	„	„
P. C.	13	„	„	2	„	„

Ergebnis: 88 Anophelen, die weder Menschen noch andere Wirbeltiere vorher gestochen hatten, konnten 38 Personen nicht infizieren.

2. Anophelen, welche malarische Tiere vor 1 Tage gestochen hatten.

Name der Versuchspersonen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis nach 2 Mon.
P. C.	18	Maurer	3. 8. 1910	5	Arm	gesund
C. D.	20	„	dgl.	2	„	„
S. P.	20	„	„	2	„	„
U. T.	28	Maler	„	3	„	„
P. E.	35	Kleienhändler	„	3	„	„
S. E.	13	Schneiderin	„	2	„	„
C. M. A.	25	„	„	4	„	„
C. C.	43	Hausfrau	„	3	„	„
F. P.	28	Schneiderin	„	2	„	„

Ergebnis: 26 Anophelen, welche aus Malariagegenden kommende Fledermäuse vor einem Tage gestochen hatten, konnten 9 Personen nicht infizieren.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3. Anophelen, welche malarische Tiere vor 3 Tagen gestochen hatten.

Name der Versuchspersonen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis nach 2 Monaten
S. P.	12	Schülerin	11. 8. 1910	2	Arm	gesund
P. R.	33	Hausfrau	dgl.	2	"	"
M. S.	25	Schneiderin	"	4	"	"
O. S.	15	Hausfrau	"	3	"	"
O. C.	30	"	"	3	"	"
S. M. G.	50	"	"	3	"	"
S. P.	40	Schuster	5. 8. 1910	3	"	"
S. G.	24	"	dgl.	2	"	"
M. G.	26	Schreiner	"	4	"	"
M. G.	20	"	"	4	"	"
S. O.	25	"	"	3	"	"
G. T.	22	"	"	2	"	"
B. G.	15	"	"	3	"	"
P. P.	13	"	"	3	"	"
P. C.	13	"	"	2	"	"
S. P.	12	Schülerin	11. 8. 1910	2	"	"
P. R.	33	Hausfrau	dgl.	3	"	"
M. S.	25	Schneiderin	"	4	"	"
O. S.	15	Hausfrau	"	3	"	"
O. C.	30	"	"	3	"	"
S. M. G.	50	"	"	3	"	"

Ergebnis: 61 Anophelen, welche malarische Fledermäuse vor 3 Tagen gestochen hatten, konnten 21 Personen nicht infizieren.

4. Anophelen, welche malarische Tiere vor 8 Tagen gestochen hatten.

Name der Versuchspersonen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis nach 2 Monaten
O. S.	15	Schneiderin	20. 10. 1910	2	Arm	gesund
O. C.	30	"	dgl.	3	"	
S. M. G.	50	Hausfrau	"	1	"	
P. S.	16	Schneiderin	"	3	"	
M. F.	46	"	"	2	"	
S. E.	13	"	"	2	"	
M. S.	25	"	"	2	"	
C. C.	43	"	"	3	"	

Ergebnis: 18 Anophelen, welche malarische Fledermäuse vor 8 Tagen gestochen hatten, konnten bei 8 Personen Malaria nicht erzeugen.

5. Anophelen, welche malarische Tiere vor 10 Tagen gestochen hatten.

Name der Versuchspersonen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis nach 2 Monaten
O. S.	15	Schneiderin	11. 10. 1910	2	Arm	gesund
P. S.	16	"	dgl.	3	"	"
S. E.	13	"	"	2	"	"
C. C.	42	"	"	3	"	"
M. F.	46	"	"	1	"	"
O. C.	30	"	"	3	"	"

Ergebnis: 14 Anophelen, welche malarische Fledermäuse vor 10 Tagen gestochen hatten, konnten bei 6 Personen Malaria nicht erzeugen.

Generated on 2019-09-14 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuche des Jahres 1911.
Anophelen, welche infizierte Fledermäuse, Sperlinge, Eulen usw. vor 10 Tagen gestochen hatten.

Name der Versuchs-personen	Alter, Jahre	Beschäftigung	Stichdatum	Stichzahl	Stichstelle	Ergebnis
F. P.	21	Schneiderin	16. 9.	2	Arm	negativ
M. V.	21	Hausfrau	dgl.	4	"	"
D. G.	13	Schneiderin	18. 9.	5	"	"
S. G.	15	Hausfrau	dgl.	6	"	"
P. A.	13	Schneiderin	19. 9.	6	"	"
D. G.	13	"	27. 9.	4	"	"
S. G.	15	Hausfrau	dgl.	6	"	"
P. A.	13	Schneiderin	"	6	"	"
F. P.	21	"	"	5	"	"
P. M.	9	Hausfrau	"	4	"	"
M. V.	21	"	"	4	"	"
F. P.	21	Schneiderin	9. 10.	4	"	"
M. S.	17	"	dgl.	3	"	"
P. M.	9	Hausfrau	"	3	"	"
D. G.	13	Schneiderin	"	5	"	"
S. G.	15	Hausfrau	"	5	"	"
M. V.	21	"	"	4	Arm u. Hals	"
B. C.	14	Schneiderin	"	5	dgl.	"
P. A.	11	Student	17. 10.	1	Arm	"
M. S.	17	Schneiderin	dgl.	3	"	"
P. A.	13	"	"	3	"	"
P. M.	9	Hausfrau	"	1	"	"
D. G.	13	Schneiderin	"	3	"	"
B. C.	14	"	18. 10.	3	"	"
M. G.	11	Hausfrau	dgl.	3	"	"
S. G.	14	"	"	3	"	"

Ergebnisse.

1) Anopheles-Stechmücken, welche weder Menschen noch Tiere (Mammiferen, Vögel, Reptilien und Amphibien, da niedere Tiere durch die Versuchsanordnung nicht ausgeschlossen waren) besucht hatten, vermochten Malaria nicht zu übertragen; denn weder die 10 Versuchspersonen des Sumpfversuches, noch die 38 Menschen, welche im Laboratorium von 88 Anophelen gestochen wurden, erkrankten an Malaria.

2) Anophelen, welche vor 1, 3, 8 und 10 Tagen aus malarischer Ortschaft kommende Fledermäuse, Sperlinge, Wachteln, Eulen und Frösche gestochen hatten, besaßen ebenfalls kein Infektionsvermögen für Menschen: denn alle 53 von 218 solchen Anophelen gestochene Personen blieben vollkommen gesund.

Schlußfolgerung.

1) Anopheles-Stechmücken, welche malariakranke Menschen nicht gestochen haben, können Malaria nicht übertragen.

2) Anophelen, welche nur Fledermäuse, Sperlinge, Wachteln, Eulen und Frösche aus malarischen Ortschaften gestochen haben, können Malaria auf den Menschen ebenfalls nicht übertragen.

Weitere Untersuchungen sind aber erforderlich, weil die äußerst geringe Anzahl infizierter Anophelen in Malariagegenden, das plötzliche Ausbrechen des sommerherbstlichen Fiebers gerade zur Zeit der beinahe

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

völligen Abwesenheit von Halbmonden im Blute und das Auftreten von Sumpffieber in Gegenden, wo malariakranke Menschen fehlen, noch zu erklären sind.

Diese Versuche wurden mit Unterstützung der Società della Malaria durch das gütige Entgegenkommen von Herrn Prof. Dr. A. Celli ausgeführt.

Nachdruck verboten.

Ueber Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarm.

[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten, Berlin; Protozoenabteilung (Leiter: Prof. M. Hartmann).]

Von Dr. **Kurt Nägler.**

Mit 1 Tafel.

Während gelegentlich vorgenommener Untersuchungen über die Protisten des Darminhaltes der Meerschweinchen gelangten auf den mit Sublimatalkohol fixierten und nach Heidenhain gefärbten Ausstrichpräparaten Formen zur Beobachtung, die man ohne weiteres für ziemlich große Spirochäten mit gut ausgebildeter undulierender Membran ansprechen konnte (Fig. 1—3). Neben diesen Formen treten recht häufig kleinere Spirochäten auf (Fig. 1). Ferner kommt eine reiche und sehr interessante, wenig bearbeitete Bakterienflora vor und von Protozoen Limaxamöben, Trichomonaden und selten auch Infusorien. Mich interessierten nun die vermeintlichen großen Spirochäten besonders, da ich hoffte, zu den noch immer schwebenden Streitfragen über den Randfaden oder die undulierende Membran, sowie andere Punkte der Spirochätenforschung neues Material beibringen zu können.

Auf den ersten Blick erinnern die in Fig. 1—3 abgebildeten Formen an die von Hölling (1911) beschriebenen Stadien der Spirochaeta balbianii (Taf. 5, Fig. 2--4). Ich habe nun absichtlich in Fig. 1 ein Stadium abgebildet, das scheinbar an der Stelle, wo es an einen in Teilung befindlicheu Coccus stößt, sich in Querteilung befindet oder jedenfalls an dieser Stelle einen Einschnitt erkennen läßt, ferner in Fig. 3 ein Einrollungsstadium und in Fig. 2 ein langgestrecktes Individuum mit wenigen großen Windungen.

Alles schien für die Spirochätennatur der fraglichen Gebilde zu sprechen. Da ich nun derartige Formen nicht allzu häufig fand, so wurde ich zu eingehendem Studium meiner Präparate veranlaßt und kam hierbei zu merkwürdigen und interessanten Resultaten.

Die fraglichen Spirochäten sind nämlich losgelöste und isoliert liegende undulierende Membranen der zahlreich vorkommenden Trichomonaden.

In den Fig. 4—6 sind derartige Stadien mit nach vorn verlaufender undulierender Membran dargestellt. Deutlich erkennbar ist der Randfaden und die im Körperende frei verlaufende Geißel (Fig. 4). In dieser Figur ist nur ein Teil des Trichomonadenkörpers abgebildet, der zum Teil noch die aufgerollten Geißeln erkennen läßt und die Ansatzstelle des Randfadens in einem Basalkern. Auf Fig. 5 scheint eine Loslösung bereits vollzogen zu sein. In Fig. 6 ist die undulierende Membran

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkwürdig längsgestreckt. Wie alle Figuren zeigen, ist kein Zweifel an dieser Deutung möglich.

Die Fig. 7 u. 8 lassen nun die undulierende Membran noch in teilweisem Zusammenhange mit dem Trichomonadenkörper erkennen. Sie hebt sich vom Plasma ab, das als dünner Saum auf der einen Seite noch mit ihr verbunden sein kann. Ferner ist in Fig. 8 der Randfaden deutlich zu erkennen.

Ich möchte nun darauf hinweisen, daß sämtliche Figuren von dünnen Ausstrichpräparaten stammen, wodurch eine leichte Aufquellung infolge des Austrocknens stattgefunden hat. Der normale Bau der undulierenden Membran ist auf Fig. 9 zu sehen, wo sie in großen Windungen den Trichomonadenkörper umzieht. Hier erscheint sie mehr drehrund, während sie eben infolge eines leichten Antrocknens mehr bandförmig oder schraubenförmig fixiert wird [1]).

Letzteres ist nun gerade im Hinblick auf die Frage des Vorkommens einer undulierenden Membran und eines Randfadens bei den Spirochäten interessant. Ich denke hier zunächst an die Cristispiren, die in Muscheln vorkommenden Spirochäten, die uns aus den Untersuchungen von Schellack (1909), Gross (1910), Hölling (1911) und Gonder (1912) gerade in letzter Zeit genau bekannt geworden sind.

Die Streitfrage nach der Natur der undulierenden Membran ist nun in der letzten Arbeit von Gonder dahin entschieden worden, daß im Gegensatz zu Gross und anderen Autoren und in Uebereinstimmung mit Hölling und Schellack ein mit einer großen Menge von parallel verlaufenden Fibrillen ausgestatteter Periplast vorhanden sein soll, der neben den längs verlaufenden Fibrillen auch noch eine Querstreifung besitzt.

„Der Periplast erscheint dadurch, daß die Fibrillen kontraktile Eigenschaften besitzen, als eine mit der undulierenden Membran der Trypanosomen sehr leicht vergleichbare, aber absolut nicht identische Membran, die keinen eigentlichen Randfaden besitzt, sondern nur einen solchen vortäuschen kann, indem mehrere Fibrillen die gleichen Kontraktionen ausführen und im Präparat verkleben können."

In der älteren Arbeit von Keysselitz (1907) beispielsweise ist dieser Irrtum noch nicht beseitigt und es wird dort noch für verschiedene Spirochäten eine undulierende Membran oder ein Randfaden angegeben und auf die Homologie dieser Gebilde mit denen bei Trypanosomen hingewiesen.

Hinsichtlich der Auffassung des Randfadens weichen nun auch die Ansichten von Schellack und Gonder voneinander ab. Eine Entscheidung über diese Frage fällt aus dem Rahmen der vorliegenden Darstellung.

---

1) Die im Sinne Koltzoffs (1909) angestellten Untersuchungen über Plasmolyse und über ein eventuelles Loslösen der undulierenden Membran in vivo ergaben, daß letzteres nicht eintritt bei Zusatz verschiedener Reagentien, weder in hypertonischen noch hypotonischen Lösungen. Vielmehr schrumpft der Körper der Trichomonaden und die undulierende Membran mit. Bei Zusatz starker NaCl-Lösung sterben die Trichomonaden sofort ab und die undulierende Membran bleibt am Körper. In Aq. dest. zeigt sich verminderte Beweglichkeit der Trichomonaden und nur eine geringe Tendenz der undulierenden Membran, sich etwas vom Körper der Trichomonaden abzuheben. In physiologischer Kochsalzlösung sind die Verhältnisse des natürlichen Vorkommens am besten getroffen, wie ich aus der gut erhaltenen Beweglichkeit der Trichomonaden und auch verschiedener Bakterien schließe. Es ergibt sich also, daß die Bilder der Pseudospirochäten bereits bei den Ausstrichen auf dem Deckglas zustande kommen durch künstliches Losreißen und durch Austrocknen und Aufquellung. Bewegliche, freie, undulierende Membranen wurden nicht beobachtet.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Jedenfalls ist bei obigen freiliegenden Pseudospirochäten ein Randfaden vorhanden, der aber infolge der Aufquellung leicht undeutlich werden kann, indem seine Substanz sich mit dem Plasma vermischt. Sollte nicht auch bei echten Spirochäten etwas Aehnliches auf den fixierten Präparaten vorliegen? Mag man nun mit Schellack annehmen, daß bei absterbenden Spirochäten ein Zusammenschnurren des Periplasts eintritt und daß dieses dann gefärbt Fibrillen und Randfaden vortäuscht, oder mit Gonder, daß tatsächlich ein Fibrillenbündel vorhanden ist, das durch seine Kontraktionen eine undulierende Membran bildet, ohne das Vorhandensein einer dem Randfaden der Trypanosomen und, fügen wir hinzu der Trichomonaden, gleichzusetzenden Randleiste.

Die Auffassung der fraglichen Gebilde, die ich als Pseudospirochäten bezeichnet habe, war also berechtigt, als ein Versuch, hier aufklärend zu wirken, bis eine weitere Untersuchung ihre wahre Natur festgestellt hat.

Wir sehen also einmal, daß man bei dem Suchen nach Darmspirochäten vorsichtig sein muß im richtigen Diagnostizieren. Ohne die Kenntnis des Zusammenhanges der fraglichen Gebilde mit den Trichomonaden würde man sie gewiß als Spirochäten ansehen und aufs neue in den alten Irrtum bezüglich des Randfadens und der undulierenden Membran fallen.

Andererseits lehren uns diese Befunde, daß Analogieen bei gänzlich verschiedenen Gebilden in der vergleichenden Cytologie auftreten können, deren eingehendes Studium erst zur richtigen Erkenntnis führen wird.

Hinsichtlich der Natur der undulierenden Membran bei den Trichomonaden finden wir die Auffassung Hartmanns (1911) bestätigt, daß sie von einem Basalkorn entspringt und von einem Randfaden durchzogen ist, der im letzten Körperdrittel als freie Geißel ausläuft, in Analogie mit dem Randfaden bei den Trypanosomen.

Letzterer soll indes nach Prowazek (1911) nur eine Art von Periplastlamelle darstellen und bei der Bewegung als Antagonist zu den Körperkontraktionen eine Rolle spielen. Die undulierende Membran bei den Trichomonaden soll dagegen anders phylogenetisch abzuleiten sein, als ursprüngliches Strudel- und Lippenorganell im Dienste der Nahrungsaufnahme, das erst mit einer sekundären Verbreiterung des Vestibulums und einer späteren Ummodifizierung des Mundspaltes auch in den Dienst der Lokomotion getreten ist. Weitere dementsprechende Befunde müßten dies erst beweisen! Die intravestibulare undulierende Membran, die Prowazek bei Fanapepea intestinalis anführt, könnte umgekehrt auch erst sekundär in das Vestibulum verlagert sein.

Jedenfalls spricht der ganze Bau der bei obigen Trichomonaden abgebildeten und losgelösten undulierenden Membran wohl kaum für seine Annahme, sondern weist vielmehr Analogieen zu der undulierenden Membran bei Trypanosomen und selbst mit echten Spirochäten auf, wenn auch tatsächlich alle drei Gebilde in ihrer feineren Cytologie verschieden sind.

Literaturverzeichnis.

Gonder, R., Spirochätenstudien. (Zool. Jahrb. Suppl. 15. Bd. 1. 1912.)
Gross, J., Cristispira nov. gen. Ein Beitrag zur Spirochätenfrage. (Mitteil. zool. Stat. Neapel. Bd. 20. 1910.)
Hartmann, M., Praktikum der Protozoologie. Jena (Fischer) 1911.
Hölling, A., Vergleichende Untersuchungen über Spirochäten und Spirillen. (Arch. f. Protistenk. Bd. 23. 1911.)

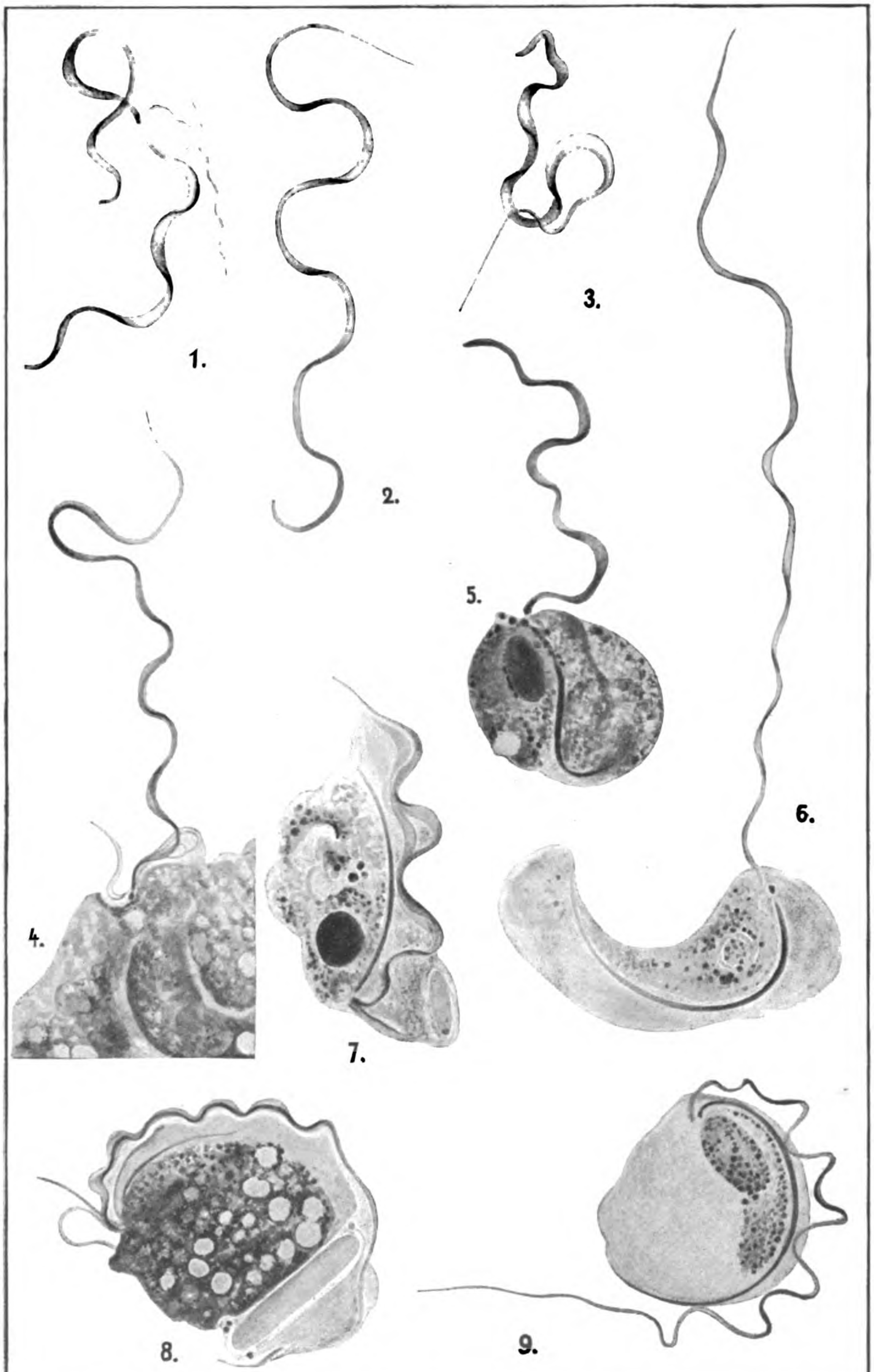
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nägler, Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarm.



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Keysselitz, G., Ueber die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochäten. (Arch. f. Protistenk. Bd. 10. 1907.)
Koltzoff, N., Ueber die Gestalt der Zelle. II. (Arch. f. Zellforsch. Bd. 2. 1909.)
v. Prowazek, S., Zur Kenntnis der Flagellaten des Darmtraktus. (Arch. f. Protistenk. Bd. 23. 1911.)
Schellack, C., Studien zur Morphologie und Systematik der Spirochäten aus Muscheln. (Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 30. 1909.)

Tafelerklärung.

Sämtliche Figuren sind bei Zeiss Imm. 0,2 mm und den Komp.-Ok. 12 oder 18 mit dem Abbeschen Zeichenapparat entworfen. Alle Figuren sind nach mit Flemmingscher Flüssigkeit oder Sublimatalkohol fixierten und mit Eisenhämatoxylin gefärbten Ausstrichpräparaten gezeichnet.

Fig. 1—9. Trichomonas sp.

Fig. 1—3. Freiliegende losgelöste, undulierende Membranen der Trichomonas, sogenannte Pseudospirochäten.

Fig. 4—6. Nach vorn verlaufende undulierende Membranen im Zusammenhang mit dem Körper der Trichomonaden.

Fig. 7 u. 8. Sich ablösende undulierende Membranen.

Fig. 9. Typische undulierende Membran einer normalen Trichomonas.

Nachdruck verboten.

Morphologie des Distomum pulmonale.

Von Dr. med. **N. Kubo,**
Vorstand des pathologischen Instituts zu Taihoku, Generalgouvernement Formosa, Japan.

Mit 13 Figuren.

A. Allgemeiner Körperbau.

Distomum pulmonale (Bälz), D. Westermanni (Kerbert), D. Ringeri (Cobbold), Paragonimus Westermanni (Raill.), Mesogonimus Westermanni (Raill.), Lungendistomum oder Lungenegel genannt, zeigt als fixiertes Präparat die Gestalt eines eiförmigen oder stumpf-spindelförmigen Wurmes. Gewöhnlich ist der vordere Körperteil abgerundet, während der hintere Teil zum Ende hin sich etwas verschmälert. Die Farbe des Wurmes in frischem Zustande schwankt zwischen rötlichgrau und hellbraun, und zwar zeigt die Hülle ein etwas durchsichtiges Aussehen, so daß Uterus, Dottergänge und sogar Hoden makroskopisch wahrzunehmen sind. Der Lungenegel fühlt sich ganz weich, blasenähnlich an und muß mit der größten Vorsicht behandelt werden, da er sehr leicht Schaden nimmt.

Die Gestalt des Wurmes ist abhängig teils von dem Ort, an dem er sich befindet, teils von den Verhältnissen seiner Umgebung. Ist z. B. ein einzelner Wurm in einer wurmhaltigen Lungenhöhle, so hat er, aus derselben entnommen, eine kugelige Form; dient jedoch zwei Würmern nur eine Lungenhöhle als Aufenthaltsort, so ist jeder von diesen immer an der Bauchseite, mit welcher sie parallel beieinander stehen, abgeplattet, während die andere Körperseite ganz abgerundet ist.

Ich habe einige Male in Distrikten, die von der Lungendistomenkrankheit heimgesucht waren, mehrere herrenlose Hunde seziert, bei denen ich als Resultat der Sektion sehr oft im Schleim des Bronchus Lungenegel entdeckt habe. Auffallend war dabei, daß einzelne Würmer eine von der Norm abweichende Gestalt aufwiesen, indem ihre Form

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einige Male sehr stark verlängert, wie keulenförmig, ein andermal nach vorne verschmälert, nach hinten abgerundet war.

Hiermit wäre also ein Beweis geliefert, wie je nach dem Aufenthaltsort des Wurmes eine Aenderung seiner ursprünglichen Gestalt eintreten kann. Zugleich möchte ich hieran die Anmerkung knüpfen, daß man sowohl durch Einwirkenlassen von Sonnenstrahlen, als auch von Luft und Wasser, die gewöhnliche Form, eiförmig oder plump-spindelförmig erzielen kann, jedoch vollzieht sich diese Aenderung nur ganz allmählich. Die Größenverhältnisse des Wurmkörpers sind verschieden:

	No.	Länge mm	Breite mm	Dicke mm	Entfernung von Mund- bis Bauchsaugnapf mm
Material von Hundelungen	1	12,0	6,6	6,0	4,5
	2	7,0	4,5	3,5	3,0
	3	12,5	6,5	6,5	5,5
	4	11,5	6.5	6,0	4,5
	5	12,0	7,0	5,5	5,5
	6	10,0	6,0	5,0	4,0
	7	12 0	6,5	5,5	4,0
	8	11,5	7,0	6,0	5,0
	9	10,0	6,0	4,5	3,5
	10	11,0	6,5	5,0	3.0
	11	12,0	7,0	6,0	6,0
	12	12,0	7,0	6,0	6,0
	13	10,0	6,0	5,5	4,5
	14	11,5	6,0	6,0	4,5
	15	11,0	6,5	5,0	5,0
	16	9,5	6,0	5,0	4,0
	17	11,0	6,5	6,0	5,0
	18	10,0	6,0	5,0	5,0
	19	11,0	6,0	4,5	4,0
	20	9,5	6,0	5,0	4,5
	21	11,0	6,5	5,0	4,0
	22	11,0	6,0	5,5	4,5
	23	11,0	6,0	5,0	4,5
	24	10,5	6,0	5,5	4,5
	25	9,0	5,0	4,0	4,0
	26	11,0	6,0	5,0	4,0
	27	7,0	5,0	5,5	3,0
	28	9,5	5,5	5,0	4,5
	29	9,0	5,5	4,0	4,0
	30	10,0	5,5	5,0	4,5
	31	9,5	4,5	6,0	4,0
	32	8,0	5,0	6.0	3,5
	33	8.5	5,0	4.0	3,0
	34	8,5	6,0	5,5	4,5
	35	7,5	5,0	3,5	4,0
	36	7,0	5,0	4,0	4,5
Material von Menschenlungen	37	7,5	4,5	4,0	3,0
	38	11,5	6,0	5,0	5,5
	39	10,0	4,5	5,0	4,5
	40	11,0	6,0	5,5	4,0
	41	10,0	6,0	5,0	4.0
	42	9,0	5.0	4,5	3,5
	43	9,5	5,5	4,5	4,5
	44	9,0	5,0	4,5	4,0
	45	8,5	5,5	3,5	4,0
	46	12,0	6,0	5,5	5,0
	47	11,0	5,5	5,0	4.5
Durchschnitt		10,8	5,8	5,0	4,3

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach Leuckart 6—8 mm Länge und 4—6 mm Breite, nach Bälz 8—10 mm Länge und 5—6 mm Breite, nach Kerbert 7—9 mm Länge und 4—6 mm Breite, nach Katsurada 9,6 mm Länge, 5 mm Breite und 3,7 mm Dicke. Ich hatte sowohl vom menschlichen Körper als auch vom Hundekörper eine große Anzahl von Lungenegeln gefunden und meine Messungen ergaben folgendes: Z. B. die Länge des kleinsten Wurmes betrug 3 mm, die Länge des größten 12 mm.

Bei einem abgeplatteten Präparat eines Wurmes von 5 mm Länge machte ich einmal die Wahrnehmung, daß in dem Uterus desselben über 30 Eier, die bereits mit Schale versehen waren, sich vorfanden, und es lag deshalb für mich die Vermutung nahe, daß Würmer mit einer Länge von 5 mm und darüber für vollkommen entwickelte Exemplare zu betrachten seien, was ich auch in der Folge tat. Bei einem Wurm von 3 mm Länge konnte ich jedoch keine ausgebildeten Eier finden.

Alle meine Lungenegelpräparate sind in 2-proz. Sublimatlösung fixiert (Fig. 1).

Von 47 Würmern durchschnittliche Länge 10,8 mm, Breite 5,8 mm, Dicke 5 mm und Entfernung von Mund- bis Bauchsaugnopf 4,3 mm.

B. Anatomie des Distomum pulmonale.

Es ist von großem Vorteil, den aus der Sublimatlösung herausgenommenen Wurm zuerst mit Spiritus und Alkohol gründlich zu waschen, um gleichzeitig Wasser und Sublimat zu entfernen, hierauf denselben 2—3 Tage in Toluol- oder Xylol zu legen, um ihn durchsichtig zu machen und dann unter dem Mikroskop präparieren zu können.

Hierzu möchte ich bemerken, daß die Behandlung mit Toluol, obwohl durch dieses die Gewebe mehr aufgehellt werden als durch Xylol, besser nicht anzuwenden sei, weil es den Nachteil mit sich führt, daß es die Gewebe zu hart und spröde macht, während dies bei der Behandlung mit Xylol nicht der Fall ist, weshalb denn auch die letztere mehr zu empfehlen ist.

Von meinem Material machte ich 4 abgeplattete Präparate, 8 Serienschnitte (Längs-, Quer- und Horizontalschnitte) und 6 Zupfpräparate.

Bei dem eiförmigen oder stumpf-spindelförmigen Wurmkörper sind zu unterscheiden: Rückenseite, Bauchseite, rechte und linke Seite, vorderes und hinteres Ende. Im allgemeinen ist die Bauchseite etwas abgeplattet, die Rückenseite abgerundet, die rechte und linke Seite sind abgestumpft. Am vorderen Ende befindet sich der Mundsaugnapf, am hinteren Ende liegen die geöffneten Mündungen der Exkretionsgänge. Auf der Bauchseite etwas vor dem Mittelpunkt des Körpers liegt der Bauchsaugnapf. Ebenfalls auf der Bauchseite etwas hinter dem Bauchsaugnapf in gleicher Linie mit diesem ist die Sammelmündung der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane zu sehen. Genau in der Mitte der Rückenseite trifft man die Mündung des Laurerschen Kanals.

Der ganze Wurmkörper ist bedeckt mit einer Hüllhaut, der sogenannten Cuticula. Im Innern des Wurmkörpers befindet sich in der Mitte eine Körperhöhle, deren Breite ziemlich beträchtlich, deren Tiefe jedoch ziemlich gering ist, und die sich beginnend in geringer Entfernung des Mundsaugnapfes bis zum hinteren Ende des Wurmleibes erstreckt, um daselbst in eine Mündung auszulaufen.

Diese Körperhöhle ist ein großer Teil des Exkretionsapparates und dient zugleich dazu, um den Wurmkörper in eine rechte und linke Hälfte zu teilen.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Da Zwischengewebe zwischen Cuticula und Körperhöhle wird gebildet von dem sogenannten Parenchym, einem spongiösen Gewebe, in welchem die folgenden Organe liegen (Fig. 2, 3, 4, 5, 6):

1. Nahrungsapparat.
2. Männlicher und weiblicher Geschlechtsapparat.
3. Muskulatur.
4. Nervensystem.
5. Periphere Exkretionskanälchen.
6. Drüsen.

I. Cuticula.

Die Cuticula, eine strukturlose, feinkörnige, ziemlich dicke Schicht, welche mit Stacheln bepflanzt und am unteren Teil etwas lichtbrechend ist, bedeckt den ganzen Wurmleib. Der untere Teil der Cuticula wird begrenzt durch eine ganz dünne, homogene, stark lichtbrechende Membran, die sogenannte Limitans.

Herbert betrachtet diese Hüllhaut als eine von zwei dünnen und festen Substanzschichten (Cuticula s. str. und Limitans) begrenzte zellige Epidermis; Leuckart dagegen hält dieselbe für eine einzige zellenlose Membran von homogener Beschaffenheit.

Ich konnte einmal bei einem kleinen, 3 mm langen Wurm in der Cuticula undeutliche, blasenförmige Kerne sehen, bei größeren Würmern war niemals etwas Aehnliches wahrnehmbar.

Die Stacheln sind eine kornförmige, homogene Substanz, ziemlich lichtbrechend, stehen mit dem Wurzelende auf der Limitans und ragen, mehr nach hinten geneigt, mit ihren scharfen Spitzen über die Oberfläche der Cuticula hinaus. Bei größeren und alten Würmern verlieren die Stachelspitzen an Schärfe und sind dann abgestumpft. Die Länge der Stacheln beläuft sich beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) auf 0,04—0,08 mm, der durchschnittliche. Durchmesser des Wurzelendes auf 0,015 mm, die Abstände der Stacheln voneinander betragen 0,02 bis 0,04 mm. Natürlich sind Mundsaugnapf, Bauchsaugnapf und die verschiedenen Mündungen nicht mit Stacheln besetzt. Im allgemeinen nimmt die Länge der Stacheln besonders in der Mitte des Leibes am Rücken zu und stehen dieselben hier in größerer Entfernung voneinander, während sie am vorderen und hinteren Ende, hauptsächlich aber am vorderen, an Länge abnehmen, dagegen jedoch dichter beisammen stehen.

II. Hautmuskulatur.

Unterhalb der Cuticula befinden sich die Hautmuskeln, gewöhnlich Hautmuskulatur genannt, bei welchen man Längsfasern, Ringsfasern und Diagonalfasern unterscheidet, von denen die Ringsmuskeln oben liegen, die Längsmuskeln und Diagonalmuskeln jedoch unter diesen sind. Jeder Muskel besteht aus einem sehr langen Muskelfasernbündel. Längsmuskelbündel, die am stärksten, und Diagonalmuskelbündel, die am schwächsten sind, stehen miteinander durch feine Muskelfasern teilweise in Verbindung und beträgt der Abstand zwischen den einzelnen Längsmuskelbündeln in der Mitte des Körpers bei mittelgroßen Würmern (10 mm Länge) durchschnittlich 0,02 mm.

Diese verschiedenen Muskelbündel bilden eine netzartige Struktur. Durch die Zwischenräume dieses Netzgebildes hindurch kann man die unterhalb desselben liegenden Hautdrüsen bemerken, über welche ich an nächster Stelle noch näher berichten will (Fig. 7 u. 13).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Hautdrüsen.

Die Hautdrüse ist ein kugelförmiger, regelmäßiger Drüsenkropf (Größe 0,1—0,2 mm), welcher unter der ganzen Cuticula zwischen dem Parenchym überall zu finden ist. Die relativ kleinen Drüsenzellen besitzen einen deutlich sichtbaren Kern und das Protoplasma zeigt ein kernchenvolles Aussehen. Bei dem Schnittpräparat einer Drüsenzelle von 0,01 mm Dicke zählte ich 5—7 Drüsenepithelien. Die Drüsen haben eine dünne Drüsenhaut (Basalmembran) und durchstechen mit dem Ausführungsgang die Limitans. In der Cuticula kann man aber weder einen Ausführungsgang, noch sonst etwas, was man für einen solchen halten könnte, entdecken, was sehr bemerkenswert erscheinen dürfte. Schon Kerbert hat diese Drüsen als Hautdrüsen in Anspruch genommen. Leuckart dagegen betrachtet sie „als das, auch sonst bei den verwandten Formen in dem Körperparenchym vorkommende Zellenlager". Außer dem oben beschriebenen Drüsengewebe konnte ich bei meinem Material auch das von Leuckart angeführte „in der Peripherie des Körperparenchyms vorkommende Zellenlager" ganz genau feststellen, und zwar waren die Hautdrüsen beim großen Wurm sehr deutlich erkennbar. Die von Leuckart angegebenen Zellen traten beim jungen, kleinen Wurm in großer Anzahl auf, während sich beim alten großen Wurm ihre Zahl immer mehr verringerte (Fig. 7 u. 13).

Die Peripheriezellen des Körpers sind groß, zeichnen sich durch ein helles Protoplasma aus und besitzen einen chromatophilen Kern; im Gegensatz dazu sind die Drüsenzellen klein, haben einen deutlich sichtbaren Kern und das Protoplasma zeigt ein kernchenvolles Aussehen, weshalb denn auch die Peripheriezellen und die Drüsenzellen leicht auseinander zu halten sind.

In Uebereinstimmung mit Leuckart war es auch mir nicht möglich, die Ausmündungen der Ausführungsgänge der Drüsen weiter als bis zur Limitans zu verfolgen.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß zwischen der Schicht der Cuticula und den in ihr befindlichen Stacheln mehr oder weniger Fugen sich bilden können. Es drängte sich mir infolge dieser Vermutung unwillkürlich die Frage auf, ob es nicht vielleicht möglich sein könnte, daß die Sekretion aus den Drüsen mit Hilfe dieser Fugen den Wurmkörper verlassen könnte.

IV. Saugnäpfe.

Beim Distomum pulmonale sind die Saugnäpfe im Vergleich zu anderen Saugwürmern relativ klein. Der Bau des Mund- und Bauchsaugnapfes weist im allgemeinen einige Verschiedenheiten auf insofern, als der letztere größer ist als der erstere und hauptsächlich zur Stütze des Körpers dient.

a) Mundsaugnapf.

Der Mundsaugnapf, ein ringförmiges Organ, liegt in der Mitte des vorderen Endes und neigt nach der Bauchseite zu. Der Durchmesser erreicht beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) 0,75 mm. Der innere Raum des Mundsaugnapfes ist der Anfang des Verdauungsapparates und geht nach hinten zum Pharynx über. Der Mundsaugnapf ist ringsum von Körperparenchym umschlossen. Eine aus Ring- und Längsmuskelfasern gebildete Schicht umgibt das Rindengebiet desselben, jedoch ist die Richtung dieser Muskelfasern hier nicht regelmäßig. An der Wand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

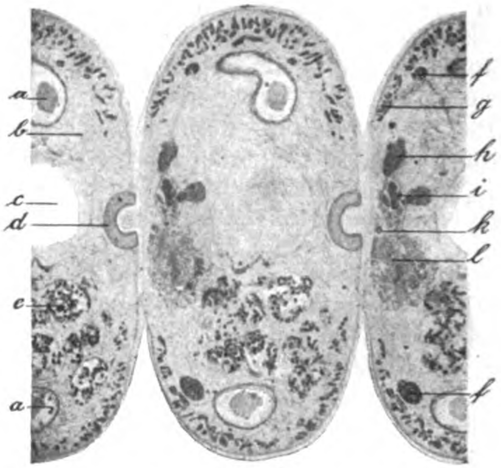


Fig. 4.

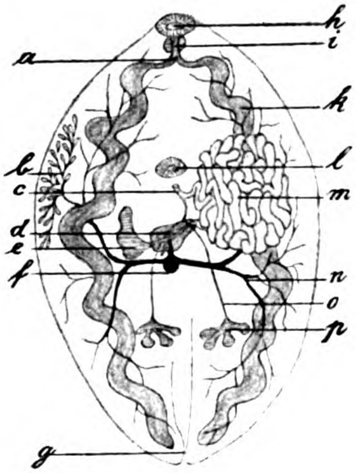


Fig. 5.

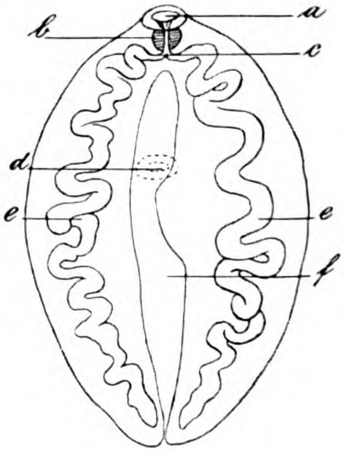


Fig. 6.

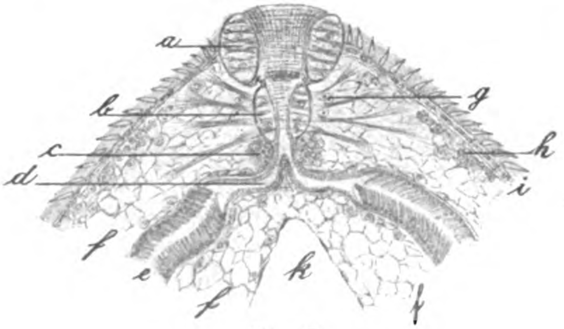


Fig. 7.

Fig. 8.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

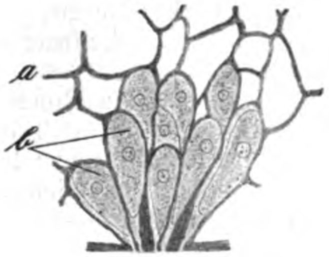


Fig. 9.

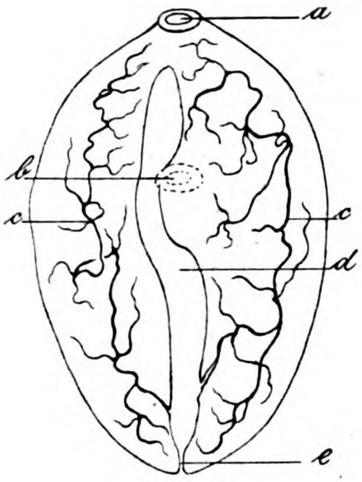


Fig. 10.

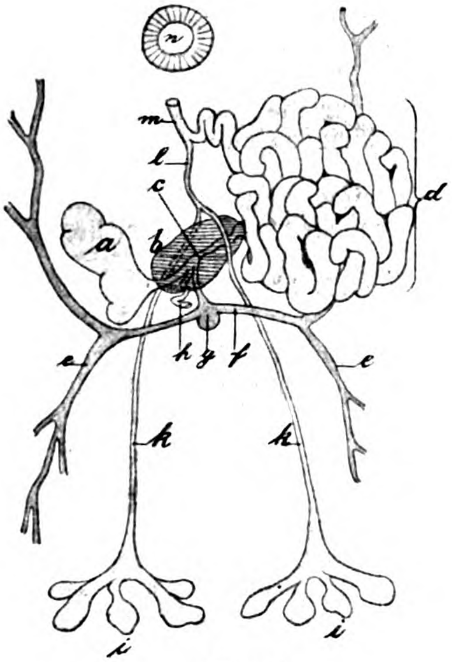


Fig. 11.

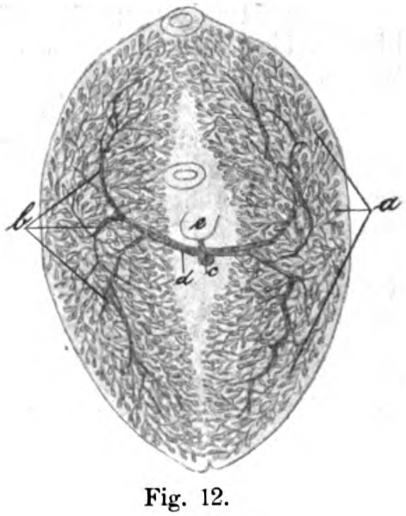


Fig. 12.

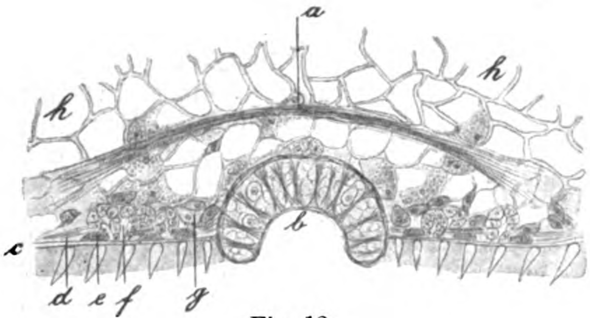


Fig. 13.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

des inneren Raumes erreichen diese Muskelfasern aber eine große Regelmäßigkeit und im besonderen zeichnen sich die Ringsmuskelfasern durch eine starke Entwickelung und große Gleichmäßigkeit aus.

Kerbert hebt hervor, daß er manchmal zapfenartige Runzeln beobachten konnte; ich bin jedoch zu der Ansicht gelangt, daß es sich hier um bei der Fixierung zusammengeschrumpfte Muskelfasern handeln müsse. Die genannten beiden Arten von Muskelbündeln sind nicht schwer zu erkennen als Ausläufer des Ring- und Längsmuskelfasersystems des Wurmkörpers. Eine ganz dünne, durchsichtige, einschichtige Membran bedeckt sowohl die Innenfläche des Mundsaugnapfes, als auch dessen freie Oberfläche und könnte es vielleicht der Fall sein, daß diese Membran eine Fortsetzung der Limitans sei. Das Innengewebe des Mundsaugnapfes durchsetzen eine große Menge von radiären, ziemlich stark entwickelten Muskelfaserbündeln. Die ihre beiden Enden in Muskelfasern ausstrahlenden Muskelbündel endigen in der Rindenmuskelschicht. Im Zwischengewebe, das zwischen den einzelnen Muskelsäulen sich befindet, treten viele Ganglienzellen in Erscheinung. Dieses Zwischengewebe im Mundsaugnapf und das Körperparenchym weisen nur die eine Verschiedenheit auf, daß beim ersteren die Zellen manchmal kleiner sind als beim letzteren (Fig. 7).

Zum Mundsaugnapf gehört noch ein eigener motorischer Muskelbündel, über den ich unter „Mundsaugnapfmuskel“ noch näher berichten werde.

b) Bauchsaugnapf.

Der Bauchsaugnapf, ein halbkugelförmiges Organ, dessen Durchmesser beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) 0,8 mm beträgt, ist größer als der Mundsaugnapf und hat im Gegensatz zu diesem die Eigentümlichkeit, daß er nur nach der Außenseite zu geöffnet ist, während er nach der inneren Seite geschlossen bleibt. Er hat seinen Sitz an der Mittellinie der Bauchseite, jedoch nicht direkt auf dem Zentralpunkt des Bauches, sondern es beträgt, wie an beigefügter Tafel ersichtlich, die Entfernung zwischen Mund- und Bauchsaugnapf (bei 47 Würmern Körperlänge durchschnittlich 10,8 mm, und Abstand zwischen beiden Saugnäpfen durchschnittlich 4,3 mm) beinahe $^2/_5$ der ganzen Körperlänge. Die sonstige Histologie ist genau dieselbe wie beim Mundsaugnapf, mit der einzigen Ausnahme, daß hier beim Bauchsaugnapf am unteren inneren Rande sich stark entwickelte Muskelfaserbündel vorfinden, die ringsherum am inneren Rande laufen. Im allgemeinen ist der Bau des Bauchsaugnapfes kräftiger als der des Mundsaugnapfes.

Auch hier trifft man einen eigenen motorischen Muskelbündel, auf den ich unter „Bauchsaugnapfmuskel“ noch zurückkommen werde (Fig. 13).

V. Parenchym.

Die Berichte über das Parenchym des Distomum pulmonale lauten bei vielen Autoren übereinstimmend. Das Körperparenchym ist ein bindegewebiges Stützgewebe, welches zur Füllung zwischen den verschiedenen Eingeweiden und der sonstigen Zwischenräume Verwendung findet. Mikroskopisch untersucht, stellt es einen spongiösen Charakter dar, zeigt eine Ansammlung von ganz verschiedenen kleinen und großen kugelförmigen Blasen und ist zwischen den Lückenräumen mit einer hellen Flüssigkeit angefüllt. Diese kugelförmigen Bläschen, die ihren Ursprung von Zellen herleiten, haben ihren Inhalt verloren und besitzen nunmehr nur noch Reste von den früheren Zellenmembranen. Die Form

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dieser Bläschen ist ganz verschiedenartig, manchmal ellipsenartig, manchmal spindelförmig, polymorphig oder ganz unregelmäßig, und bildet eine Kittsubstanz das Bindeglied zwischen diesen Bläschen. Die Innenräume der Blasen sind ganz ungleichmäßig und beträgt der Durchmesser der größten manchmal bis zu 0,1 mm. Leuckart vergleicht sehr zutreffend dieses Gewebe mit dem Zellengewebe des Pflanzenkörpers.

Außer diesen Lückenzellen tritt noch eine große Anzahl von Zellen auf, deren Inhalt ein feinkörniges Protoplasma mit blasenförmigem Kern bildet. Manchmal kann man dabei die Wahrnehmung machen, daß viele solche Zellen nur zum Teil mit feinkörnigem Protoplasma und dem Kern angefüllt sind, während der übrige Teil leer bleibt, was besonders beim jungen Wurmkörper sehr gut bemerkbar ist (Fig. 13 u. 7).

Die unterhalb der Cuticula in der Umgebung der Hautdrüsen und Umgebung der sonstigen Eingeweide sich befindlichen peripheren Zellen sind als Mutterzellen der vorhin besprochenen Zellen zu betrachten. Infolge dieser Erscheinung gelangte ich zu der Ansicht, daß durch die Entwickelung und Veränderung dieser Mutterzellen das Körperparenchym seine Vermehrung erfährt, weil ich beim jungen Wurm die peripheren Parenchymzellen in großer Menge vorfand, aber beim alten vollständig entwickelten Wurm deren Anzahl nur gering war.

VI. Verdauungsapparat.

An den Mundsaugnapf schließt sich nach ganz kurzem Verlauf der Pharynx an, welcher als Fortsetzung den Oesophagus hat. Der Oesophagus läuft eine nicht besonders lange Strecke in der Mittellinie des Körpers, spaltet sich hierauf nach der rechten und linken Seite in Horizontalfläche, und geht alsdann in die zu beiden Seiten befindlichen Darmkanäle über.

Bis heute waren alle Autoren der Ansicht, daß die gespaltenen Teile des Oesophagus bereits als Anfänge der Darmkanäle anzusehen seien, aber da diese gespaltenen Teile dieselbe Struktur aufweisen wie der Oesophagus, so müssen sie füglich auch als Teile desselben gelten.

Der rechtsseitige Darmkanal nimmt seinen Verlauf ganz willkürlich unregelmäßig im mittleren Teil der rechten Körperhälfte und schließt in der Nähe des hinteren Endes mit einem blinden Darmende.

Den gleichen Verlauf und dieselben Eigenschaften hat der linksseitige Darmkanal in der linken Körperhälfte.

Die Krümmungen der beiderseitigen Darmkanäle sind sehr verschieden, teils horizontal, teils vertikal, teils diagonal und am Sitz des Uterus, der Dottergänge und sonstigen Eingeweide wird die Unregelmäßigkeit noch bedeutender. Sogar die Krümmungen des rechten und linken Darmkanals weisen in ihrem gegenseitigen Verlauf Unterschiede auf und laufen die Windungen nicht parallel miteinander. Im allgemeinen treten vertikale Krümmungen öfter auf als die anderen.

Beim jungen Wurm ist der Darm relativ groß und wenig gekrümmt, beim großen, alten dagegen ist der Darm relativ klein und zeigt viele Krümmungen, beim mittelgroßen Wurm weist er 7—10-fache Krümmungen auf.

Die Größe des Darmes bleibt sich während des ganzen Verlaufes ziemlich gleich, ist am Anfang natürlich etwas kleiner und verjüngt sich gegen das Ende (Fig. 6).

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

a) Pharynx.

Der Pharynx oder Schlundkopf ist ein mit Muskelfasern ausgestattetes Organ von eiförmiger Gestalt, dessen verjüngtes Ende nach dem Mundsaugnapf sieht, während das hintere stumpfe Ende nach rückwärts liegt und welcher bei etwaiger Bewegung direkt in den Mundsaugnapf hineinreicht.

Beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) beträgt der Längsmesser des Schlundkopfes 0,4 mm, der Breitenmesser 0,3 mm und zeigt beim Querschnitt das Lumen desselben (0,08 mm) ein stumpf spindelförmiges Aussehen; weswegen auch auf der rechten und linken Seite die Wand dick, auf der oberen und unteren Seite dagegen dünn ist. Der sonstige mikroskopische Befund und die Bildung des Schlundkopfes sind gleich wie beim Mundsaugnapf und weist er dieselben Merkmale auf wie dieser. Auch hier zeigen sich stark entwickelte Ringmuskelfasern und ist die Innenfläche ebenfalls mit einer ganz dünnen Basalmembran, welche aber nun kleine niedere Zylinderepithelien besitzt, bedeckt.

Ueber diese Epithelzellen berichtet Kerbert, in ihnen einen Kern gefunden zu haben.

Die Untersuchungen bei meinem Material ergaben dagegen eine kernlose Zellenschicht; die Zellen hatten an ihrem freien Ende ein stark flimmerepithelähnliches Aussehen, waren nach dem Oesophagus hin hoch, wurden dann nach vorn zu stetig niedriger, um sich schließlich im vorderen Teil des Pharynx gänzlich zu verlieren.

Diese spezielle Schleimhaut bedeckt nicht nur Pharynx und Oesophagus, sondern ist auch im Sammelausführungskanal des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates, im Laurerschen Kanal, Eileiter und Ausführungskanal des Exkretionsapparates zu finden. Es erscheint mir nicht wahrscheinlich, anzunehmen, daß dies ein Stadium der Entwickelung sei, d. h. daß zuerst der Kern und später die ganze Zellenschicht verloren gehe, weil die Struktur dieser Schicht sowohl beim kleinen jungen Wurm als auch beim großen alten genau die nämliche ist. Meiner Ansicht nach handelt es sich hier um eine flimmerepithelähnliche Schicht (Fig. 8).

Der hintere Rand des Mundsaugnapfes und der vordere Rand des Schlundkopfes sind durch eine bewegliche Muskelschicht miteinander verbunden, deren Ursprung im Mundsaugnapf zu suchen ist. Der Schlundkopf geht nach hinten in den Oesophagus über.

Der hintere Teil des Schlundkopfes und der Anfangsteil des Oesophagus ist umgeben von den sogenannten Speicheldrüsen. Die mikroskopische Untersuchung derselben ergibt einzellige Drüsen, d. h. Drüsen, welche aus einer, wie bereits beim Körperparenchym beschriebenen strukturlosen Substanz bestehen, die wiederum aus kolossal vielen kleinen Kapseln mit einzelligen, komma- oder keulenförmigen Drüsenzellen mit blasenförmigem Kern und hellem Protoplasma gebildet ist. Jede dieser Drüsenblasen ergießt ihre Sekretion mittels eines feinen Ausführungsganges in das Lumen der Speiseröhre.

Vom Schlundkopf aus laufen mehrere radiäre Muskelfaserbündel nach dem oberen Körperrand, über die unter Schlundkopfmuskel näher berichtet wird (Fig. 7 u. 9).

b) Oesophagus.

Der Oesophagus ist ein aus Muskelschichten gebildeter Schlauch, der am hinteren Ende des Schlundkopfes seinen Anfang nimmt, von da

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aus direkt nach hinten läuft [z. B. beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) beträgt diese Strecke 0,3 mm], woselbst er sich in Horizontalfläche in zwei Teile spaltet und sich dann noch sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite je 0,2 mm hinzieht, bis sich dann der rechte Teil mit dem rechten Darmkanal und der linke Teil mit dem linken Darmkanal vereinigt.

Ueber die Länge des Oesophagus schreibt Leuckart: sie beträgt 0,2 mm, Kerbert gibt dieselbe auf 0,14 mm an. Meine Messungen ergaben eine Länge von 0,5 mm, was dadurch zu erklären ist, daß ich auf Grund des histologischen Befundes bei meinem Material, wie oben schon angezeigt, die beiden Teile, die vom Spaltpunkt abzweigen, noch als zum Oesophagus gehörig ansehe, während die anderen Autoren diese beiden Teile als Anfänge der Darmkanäle betrachten (Fig. 7).

Der Durchmesser des inneren Raumes des Oesophagus beträgt 0,1 mm.

Die Wand des Oesophagus bildet sich aus Muskelschichten, die vom Schlundkopf kommen und welche sich hauptsächlich aus kräftig entwickelten Ringmuskelfasern zusammensetzen. Die Innenwand ist mit einer dünnen Basalmembran ausgekleidet, auf welcher wiederum kleine, kernlose Zylinderepithelien sich befinden, wie die schon beim Schlundkopf beschriebenen.

In betreff des Spaltungspunktes des Oesophagus möchte ich hier einige Bemerkungen machen. An der Spaltungsstelle konnte ich auf der Hinterseite ein im Lumen desselben nach vorn hervorstehendes polypenähnliches Gewebe in Form eines Lappens konstatieren. Mikroskopisch untersucht, zeigten sich in diesem polypenähnlichen Gewebe besonders viele kräftige Rings- und Längsmuskelfasern. Der übrige mikroskopische Befund ergab dasselbe Resultat wie beim übrigen Teil des Oesophagus (Fig. 7).

In bezug dieses polypenähnlichen Gewebes vertrete ich die Meinung, daß dieser Lappen die Fähigkeit besitzt, den aufgenommenen Nahrungsstoff, wenn die Notwendigkeit dazu gegeben ist, in den rechten und linken Darmkanal zweckmäßig zu verteilen.

c) Darmkanal.

Darmkanal und Oesophagus sind sehr scharf voneinander abgegrenzt, und zwar dadurch, daß die im Oesophagus wandständigen Epithelien klein und kernlos sind, während die an der inneren Darmwand befindlichen einschichtigen Zylinderepithelien hoch sind und Kerne enthalten. Die Höhe der Darmepithelzellen beläuft sich durchschnittlich auf 0,06 mm und bilden dieselben manchmal sogenannte Becherzellen. Die Darmwand ist ganz schwach und mit nur einer Basalmembran begrenzt (Fig. 7).

Der Durchmesser des Darmkanals ist viel größer als der des Oesophagus; der Querdurchmesser beträgt beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) 0,6—0,9 mm. Der Darmkanal ist am Anfang enger und verjüngt sich auch an seinem blinden Darmende.

Leuckart glaubt, auf der Außenwand des Darmes bei Distomum lanceolatum und den größeren Distomen deutlich blasse Längs- und Ringfasern erkannt zu haben. Villot erwähnt ebenfalls eine Muskelfaserschicht an der äußeren Darmwand bei Distomum insigne. Stieda, Zeller und Taschenberg konnten bei den von ihnen untersuchten Arten keine derartige Schicht finden. Auch Sommer spricht für das Fehlen einer besonderen Schicht an der Darmaußenwand bei Distomum hepaticum.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kerbert dagegen fand an der Außenwand des Darmes bei unserem Wurm eine dünne Ringmuskelfaserschicht und auf dieser eine Längsmuskelfaserschicht. Ich konnte jedoch bei meinem Material keine Muskelschicht auf der Außenwand des Darmes entdecken; nur am Anfangsteil der Uebergangsstelle des Oesophagus in den Darmkanal war es möglich, außen einige wenige Muskelfasern zu finden. An der Außenwand des Oesophagus dagegen ließen sich stark entwickelte Muskelfasern nachweisen, die beim Beginn des Darmkanals plötzlich abnahmen und gleich gänzlich verschwanden.

Inhalt des Verdauungsapparates.

Der Inhalt des Darmkanals ist beim Schnittpäparat Detritusmasse, in der manchmal kleine kugelige Zellen mit Kernen, die jedoch nicht färbbar sind, vorkommen. Außerdem zeigen sich einzelne kleinere oder größere Fetttropfen, und ich habe auch etliche Male Kristalle gesehen, die vielleicht mit den Charcot-Leydenschen Kristallen identisch sind. Außer der Detritusmasse ließen sich im Anfangsteil des Verdauungskanales wenige Leukocyten und sonstige unregelmäßige Zellen nachweisen.

Einmal entdeckte ich bei einem aus einer Hundelunge stammenden Dist. Westermanni in der Tiefe des Darmkanals zwei kristallförmige Kohlenkörnchen, von denen das eine etwas größer, das andere ganz klein war, und es ist bei den in Formosa erzielten Hundeleichen keine Seltenheit, daß in der Tiefe der Bronchien Fremdkörperchen, wie feine Pflanzenfasern etc. gefunden werden.

VII. Exkretionsapparat.

Es ist von großem Vorteil, bei der Beschreibung des Exkretionsapparates zwischen dem Zentralteil und dem peripheren Teil desselben zu unterscheiden.

a) Zentralteil.

Der Zentralteil ist ein blasig erweitertes großes Lumen, das nach vorn und hinten sich verjüngt und im Mittelteil des Wurmkörpers gelegen ist und am Sitz des Uterus eine starke Einbuchtung nach innen macht. Das vordere Ende dieses Lumens nähert sich dem hinteren Spaltungspunkt des Oesophagus, der hintere Teil dagegen mit dem von Leuckart erwähnten Expulsionsschlauch, d. h. einem kleinen Schlauch, mündet in das hintere Ende des Wurmkörpers. Einschichtige, kernhaltige Plattenepithelien begrenzen die Wand dieses großen Lumens.

Meiner Meinung nach könnten diese Plattenepithelien abgeplattete Parenchymzellen sein.

Kerbert schreibt, an der Wand des großen Lumens Ringmuskelfasern entdeckt zu haben, ich konnte aber nichts derartiges sehen.

Der Expulsionsschlauch ist ein Kanälchen von 0,3—0,4 mm Länge und einem Querdurchschnitt von 0,08 mm, dessen Wand durch kräftige Längs- und Ringmuskelfasern gebildet wird, welch letztere besonders nächst der Ausmündungsstelle sehr starke Entwickelung zeigen. Die innere Wandfläche des Expulsionsschlauches ist mit einer Basalmembran und mit auf dieser sitzenden kernlosen Zylinderepithelien ausgestattet, deren mikroskopische Struktur die gleiche ist, wie bei denen im Oesophagus. In der Umgebung dieses Schlauches stehen auch einzelne Drüsen (s. Fig. 10).

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

b) Peripherer Teil.

Der periphere Teil des Exkretionsapparates besteht aus feineren Gefäßsystemen, die sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite in dem Parenchym verlaufen und die im allgemeinen von einfacher Bildung sind. Die einzelnen ganz feinen Kanälchen, von denen drei oder vier gewöhnlich sternförmig zusammenlaufen, vereinigen sich miteinander zu einem größeren Kanal, d. h. einem Stammkanal, von denen jeder wiederum sowohl an der rechten als auch an der linken Seitenwand im hinteren Teil des großen Lumens seinen Abschluß findet.

Die Endteile der peripheren Kanälchen sind Zwischenlumen der Parenchymzellen. Die Wand der Stammkanäle ist aus einer dünnen, durchsichtigen, strukturlosen Membran gebildet.

Durch Zufall wurde ich einmal in die Lage versetzt, die peripheren Kanälchen bei einem Wurm, der über 3 Monate in 2-prom. Sublimatlösung fixiert worden war, sehr gut studieren zu können. Als ich ein abgeplattetes Präparat von diesem Wurmkörper betrachtete, bemerkte ich in den Gefäßsystemen desselben einen Sublimatniederschlag, der infolge ungenügender Waschung seine Ursache hatte. Dieser Niederschlag war jedoch nur in dem Kanalsystem sehr deutlich sichtbar, weshalb dieses auch sehr genau zu unterscheiden war und zum Studium besonders geeignet erschien.

Zur genaueren Orientierung über das Gefäßsystem möchte ich auf Fig. 10 hinweisen.

VIII. Geschlechtsorgane.

Wie bei vielen anderen Distomen, so fallen auch bei unseren Wurm die Geschlechtsorgane durch ihre bedeutende Größe auf, und besitzt jeder Wurm zugleich einen weiblichen und einen männlichen Geschlechtsapparat.

1. Weiblicher Geschlechtsapparat.

Die Bestandteile des weiblichen Geschlechtsapparates sind: Eierstock, Eileiter, Schalendrüse, Uterus, Laurerscher Kanal, Dotterstöcke, Dottergänge, Dotterblase und Samenkanal der Ausführungsgänge des weiblichen und männlichen Apparates (Ductus communis genitalis) (s. Fig. 11).

a) Eierstock.

Der Eierstock, ein vier- bis sechsfach tief gelapptes, ziemlich großes Organ, liegt in der Regel an der Rückenwand des Wurmes vom Mittelpunkt aus etwas nach links und mehr im vorderen Teil des Körpers. Beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) beträgt der Längsmesser des Eierstocks ungefähr 1 mm, der Breitenmesser 0,7 mm und führt mit dem spitzen Teil nach rechts zum Eileiter hinüber. Die Wand des Eierstockes besteht aus einer dünnen Basalmembran, welcher an der Innenseite die Keimzellen anliegen.

Die Keimzellen, d. h. die Mutterzellen der Eizellen, sind kleine (Durchmesser 0,007 mm), würfelförmige Drüsenzellen mit blasenförmigem, relativ großem Kern. Beim Schnittpräparat kann man immer viel mit Kernteilungsfiguren gezeichnete Keimzellen sehen.

Die verhältnismäßig großen Eizellen (Durchmesser 0,01 mm) mit hellem Protoplasma sind von kugelförmiger oder mehr oder weniger polimorpher Gestalt. Diese Eizellen füllen den Innenraum des Eierstockes in solcher Masse, daß fast kein Zwischenraum mehr zu finden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Eileiter.

Der Eileiter, ein ziemlich dicker, aus Bindegewebe bestehender Schlauch, durchsetzt während seines ganzen Verlaufes den mittleren Teil der Schalendrüse und geht von hier aus direkt in den Uterus über. Die Wand ist aus einer Basalmembran gebildet, auf der dieselbe, aus kleinen kernlosen Zylinderepithelien bestehende Schicht aufsitzt, wie bereits beim Oesophagus beschrieben wird.

Der Durchmesser des Eileiters beträgt 0,03 mm, der Längsmesser fast 0,7 mm. Der Eileiter, der stets mit Eizellen gefüllt ist, vereinigt sich in seinem Anfangsteil mit dem Laurerschen Kanal, welcher hier eine kleine Strecke weit in der Schalendrüse läuft. Kurz vor dieser Mündungsstelle des Laurerschen Kanals befindet sich der Ausführungsgang der Dotterblase.

c) Schalendrüse.

Die Schalendrüse ist eine seicht abgelappte, unregelmäßige, ziemlich große Drüse von beinahe eiförmiger Gestalt. Sie liegt mit dem spitzen Teil dem Uterus, mit dem anderen Teil dem Eierstock zugewendet und wird in der Mitte von dem Eileiter durchsetzt. Ferner gehen ein Teil des Laurerschen Kanals und ein Teil des Ausführungskanals der Dotterblase durch die Schalendrüse, um hier mit dem Eileiter vereinigt zu werden.

Die Schalendrüse, die makroskopisch sichtbar ist, hat beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) beinahe 0,8 mm Längsmesser, und als größten Breitenmesser 0,6 mm. Die Struktur der Schalendrüse ist genau dieselbe, wie die beim Oesophagus schon beschriebene. Jede der Drüsenblasen mündet mittels eines feinen Ausführungsganges in der Wand des Eileiters (Fig. 9).

d) Uterus.

Der Uterus ist ein in der Regel an der rechten Seitenwand, vom Zentralpunkt des Körpers aus mehr nach vorn liegender langer Kanal, dessen Verlauf knäuelmäßig sich abwickelt. Der Durchmesser dieses Uterusklumpens beläuft sich beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) auf 3—4 mm. Bei den Windungen des Uterus, die im allgemeinen unregelmäßig sind, herrschen die horizontalen Windungen vor.

Der Uterus, der sich sowohl an seinem vorderen, als auch an seinem hinteren Ende ziemlich verschmälert, ist in dem mittleren Teil sehr erweitert, Durchmesser 0,3—0,5 mm, und im inneren Lumen mit Eiern gefüllt. Die sehr dünne Uteruswand setzt sich aus einer Basalmembran mit einschichtigen Plattenepithelzellen zusammen.

Ich beobachtete einmal einige durch den Uterus laufende Parenchymmuskelbündel, dagegen gelang es mir niemals, einige wandständige Muskelfasern des Uterus zu entdecken.

Das periphere, stark verschmälerte Ende des Uterus verbindet sich an der Bauchseite des Wurmkörpers mit dem gesamten Samenleiter und bilden zusammen den Ductus communis genitalis (Fig. 11 m).

e) Laurerscher Kanal.

Vom Spaltungspunkt des Eierganges aus, der sich in der Schalendrüse befindet, geht der Laurersche Kanal in mehrfachen Windungen nach rückwärts gerichtet und mündet am Mittelpunkt der Rückenoberfläche des Wurmkörpers. Der ganze Verlauf beträgt beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) fast 0,5 mm, der Querdurchmesser fast

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,02 mm. Die Ausmündungsstelle des Laurerschen Kanals ist in Form eines Trichters nach außen geöffnet. Die Wand des Kanals ist aus Ring- und Längsmuskelfasern gebildet, von denen die ersteren besonders nächst der Ausmündungsstelle kräftige Entwickelung zeigen, und ist an der Innenseite mit einer Basalmembran, die mit kernlosen Zylinderepithelien besetzt ist, bedeckt, genau wie im Oesophagus (Fig. 11h).

Ueber den Laurerschen Kanal berichtet Kerbert unter anderem, oberhalb der Einmündungsstelle desselben in den Eileiter eine mit Samenfäden gefüllte Samentasche, „Receptaculum seminis", gefunden zu haben. Mir aber war es, gleich Leuckart, trotz eifrigen Suchens nicht möglich, eine solche entdecken zu können.

Ueber die Bedeutung des Laurerschen Kanals sind die Ansichten der verschiedenen Autoren sehr geteilt. Die meisten dieser Forscher sehen in ihm eine Scheide, während z. B. Sommer ihn für einen Ableitungskanal der zuviel abgesetzten Dottermenge hält.

Auf die Frage betreffs des Laurerschen Kanals werde ich später noch zurückkommen; an dieser Stelle möchte ich nur noch die Bemerkung machen, daß ich bei 8 von mir untersuchten Würmern, bei drei davon im Laurerschen Kanal viele Samenfaden nachweisen konnte.

f) Dotterapparat.

Beim Dotterapparat, einem großen traubenförmigen Organ, sind zu unterscheiden Dotterstöcke, Dottergänge und die Dotterblase. Der Dotterapparat verbreitet sich über den ganzen Körper und läßt nur den mittleren Teil der Bauch- und Rückenseite der Länge nach frei (Fig. 12).

1. Dotterstöcke.

Die Dotterstöcke, bestehend aus keulenförmigen oder ovalen Drüsen, deren Längsmesser 0,1 mm und deren Breitenmesser 0,07 mm beträgt, besitzen schmale Ausführungsgänge und verbinden sich durch diese nach und nach miteinander, so daß sie eine sehr große Ausdehnung erreichen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt kleine, kugelige oder polymorphe, auf einer Basalmembran aufsitzende hüllenlose Drüsenzellen mit 0,015 mm Durchmesser. Das innere Lumen der Drüsen ist immer mit stark wuchernden Dotterzellen angefüllt.

2. Dottergänge.

Die Ausführungsgänge, die sogenannten Dottergänge, die in Form von kleinen Aesten zusammenlaufen, sammeln sich sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite zu größeren Kanälen an, von denen besonders auf jeder Seite ein Längskanal, aus einem vorderen und hinteren Aste bestehend, durch seine Größe auffällt. Ungefähr in der Mitte des Körpers vereinigen sich diese beiden Kanäle, bilden zusammen einen ziemlich erweiterten Querkanal, Querdurchmesser 0,2 mm, in dessen Mitte eine Dotterblase von ansehnlicher Größe, durch starke Erweiterung dieses Kanals entsteht.

Mikroskopisch ist die Wand der Dottergänge eine ziemlich dicke, strukturlose Membran, deren inneres Lumen während des ganzen Verlaufes gestrotzt voll mit Dotterzellen ist. Die Dotterzellen, die anfangs sehr klein waren, vergrößern sich zusehends und zeigen ein kleinkernchenvolles Protoplasma mit rundem, blasenförmigem Kern. Der Durchmesser der Zellen beträgt 0,02—0,03 mm.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

3. Dotterblase.

Die Dotterblase ist ein eiförmiger Blindsack, der durch die rechts und links laufenden Querkanäle der Dottergänge an ihrem Vereinigungspunkt gebildet wird und sich nach hinten erweitert. An der vorderen Wand der Dotterblase findet sich ein Ausführungsgang.

Der Längsdurchmesser der Dotterblase beträgt beim mittelgroßen Wurm (10 mm Länge) 0,4 mm, der Breitendurchmesser 0,3 mm.

Kerbert beschreibt die Größe der Dotterblase im Durchschnitt auf 0,25—0,4 mm, Leuckart dagegen auf 0,7—1,5 mm und bemerkt dazu: „Die Dotterblase durchsetzt nahezu die halbe Höhe des ganzen Körpers."

Bei meinen abgeplatteten Präparaten sowohl als bei meinen Schnittpräparaten erreichte die Messung nie eine andere Höhe als die oben beschriebene.

Die Struktur der Wand der Dotterblase ist genau die gleiche wie bei den Dottergängen und zeigt sich auch das Lumen stets mit Dotterzellen angefüllt.

Der Ausführungsgang der Dotterblase nimmt seinen Anfang an der vorderen Wand derselben, hat eine trichterförmige Gestalt, wendet sich mit dem verjüngten Ende nach vorn, läuft eine kleine Strecke in der Schalendrüse, wo er sich mit dem Eileiter verbindet. Die ganze Länge beläuft sich auf 0,3 mm. Eine ziemlich dicke Bindegewebeschicht bildet die Wand des Ausführungsganges der Dotterblase und die Innenfläche derselben wird mit einer Basalmembran, welche dieselbe Struktur besitzt, wie die beim Oesophagus beschriebene, bekleidet.

Ueber die Funktion des Dotters.

In früherer Zeit glaubten viele Verfasser, wie Kölliker, Wagner, Leuckart u. a., der Dotter sei nur notwendig für die Eizellen, und, um deutlicher zu sprechen, er diene dazu, um den Embryo zu bilden und diesem Embryokörper sein Wachstum zu verleihen. Ferner war man des Glaubens, daß die Eizellen aus der Schalendrüse, als dem Organ der Eierschalenbildung, ihre Eierschale erhalten würden. In der Neuzeit dagegen stellt Goldschmidt (1909) die Behauptung auf, daß der Dotter hauptsächlich bei der Bildung der Eierschalen Verwendung finde und daß die Sekretion der Schalendrüse lediglich zur geregelten Anordnung der stets zahlreichen im Uterus lagernden Eier diene. Infolge dieser Behauptung Goldschmidts habe ich bei meinem Material sorgfältige Untersuchungen angestellt.

Wenn man zu diesem Zweck Serienschnitte macht, so kann man umfangreiche Kenntnisse über die allmähliche Ausbildung und das Wachsen der Eizellen bis zur vollkommenen Entwickelung erlangen. Der eigentliche Ausbildungsort der Eier ist der durch die Schalendrüse laufende Eileiter. Die Dotterzellen sind kleine oder größere gelbliche Tröpfchen enthaltende Zellen, welche im Ausführungskanal der Dotterblase bereits zerbrochen, als Dottermasse mit den Eizellen im Eileiter zusammentreffen. Hier angekommen, hängen diese frei gewordenen Tröpfchen den Eizellen an. Anfangs ist die Anordnung der kleineren oder größeren Tröpfchen an der Oberfläche der Eizellen ganz unregelmäßig, aber nach und nach verkleinern sie sich sehr stark und hängen alsdann diffus der Oberfläche der Eizellen an, um sich hierauf zu einer hellgelben durchscheinenden Schale zu entwickeln. Diese mit der Schale versehenen Eizellen sind sowohl im hinteren Endteil des Eileiters und im Anfangsteil des Uterus zu finden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es besteht die Möglichkeit, anzunehmen, daß die Eierschalen der Eizellen von sehr weicher Beschaffenheit sind, da der allgemeine Bau derselben in engen Schlauchlumen sehr verschiedene Veränderungen aufweist. Nach oben Beschriebenem bin ich der Meinung, daß der Dotter seine hauptsächlichste Verwendung bei der Bildung der Eierschalen finde. Wenn ich dieser meiner Vermutung eingehender Folge leiste, so komme ich darauf, zu glauben, daß die Sekretion der Schalendrüse außer ihrer schon beschriebenen Tätigkeit bei der Anordnung der Eier im Uteruskanal auch noch bei der Bildung der Eierschalen mitwirke, und zwar dadurch, daß sie die an den Eizellen haftenden Dottertröpfchen zum Gerinnen bringt und somit bei der Eierschalenbildung mithilft.

g) Ei.

Das ausgebildete Ei, das von einer dünnen Schale umgeben ist, ist anfangs von kleiner, manchmal auch unregelmäßiger Gestalt. Bei den sehr kleinen, im Uteruskanal lagernden Eiern ergab eine Messung von 10 Stück einen Längsmesser von 0,07 mm, der Breitenmesser 0,06 mm. Die Schale von gelblichbrauner oder bräunlichroter Farbe ist am Vorderende mit einem flach gewölbten Deckel versehen, aus welchem Grunde denn auch die Form des Eies hühnereiähnlich wirkt, am Vorderende breit ist und am hinteren Ende sich verjüngt.

2. Männliche Geschlechtsorgane.

Die männlichen Geschlechtsorgane setzen sich aus 2 Bestandteilen zusammen, und zwar aus den Hoden und den Ausführungsgängen (Fig. 11).

a) Hoden.

Die Hoden, ein paarseitiges Organ, haben ihren Sitz an der rechten und linken Seite der Rückenwand im hinteren Teil des Wurmkörpers.

Eine genaue Beschreibung über den Bau der Hoden ist sehr schwer zu machen; sie haben ungefähr das Aussehen wie eine gespreizte Hand und bestehen aus 4—5 ziemlich langen (0,4—0,6 mm) Blindschläuchen, die sich an ihren freien Enden unregelmäßig erweitern und an den anderen Enden miteinander zusammenhängen. Von dem Sammelpunkt der einzelnen Hodenteile aus, welcher ziemlich breit ist, führt ein langer Ausführungsgang (Fig. 11, i).

Die Außenwand der Hoden ist mit einer feinen Faserschicht überzogen, die Innenwand dagegen ist mit einer dünnen Basalmembran, die wieder mit einer Zellenschicht bedeckt ist, ausgekleidet. Diese Zellen treten in verschiedener Gestalt auf; die direkt auf der Basalmembran sitzenden Zellen, die Mutterzellen, sind würfelförmige Drüsenzellen, Durchmesser 0,01 mm, deren Protoplasma fein granuliert ist und einen blasenförmigen Kern besitzt. Auf diese Mutterzellen folgt eine Schicht von verhältnismäßig großen, poly- und mononukleären Zellen. Diese Tochterzellen zeigen oft verschiedene Kernteilungsfiguren und ferner finden sich häufig Samenfäden und feinkörnige Detritusmasse zwischen denselben.

b) Samenleiter.

Der Samenleiter besteht aus je einem rechten und linken langgestreckten Gang, von denen der rechte länger ist.

Der rechte Samenleiter erstreckt sich, vom rechten Hoden ausgehend, an der rechten Seite der oberen Wurmkörperwand nach vorn, nachdem er zuerst unterhalb dem rechten Querdottergang durchging, hierauf die

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schalendrüse von oben überquerte, um an deren vorderen Rande zu endigen (Fig. 11, k).

Der linke Samenleiter zieht sich vom linken Hoden an der linken Rückenwand nach vorn, geht sowohl unterhalb des linken Querdotterganges als auch unterhalb der Schalendrüse durch (beim kleinen Wurm geht der Samenleiter unterhalb des Eierstockes durch), vereinigt sich am vorderen Rande derselben mit dem rechten Samenleiter und bildet, mit diesem verbunden, einen gemeinschaftlichen Sammelkanal. Dieser Sammelkanal zieht sich in einiger Entfernung des großen Körperlumens auf der rechten Seite nach der Bauchfläche zu und trifft alsdann mit dem unteren Ende des Uterus zusammen, wo sich ein Sammelkanal der Ausführungsgänge der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane bildet (Ductus communis genitalis) und an der Bauchwand ausmündet. Der Querdurchschnitt der beiderseitigen Samenleiter beträgt 0,015 mm.

Mikroskopisch stellt sich die Außenwand des Samenleiters als eine ziemlich dicke Wand, versehen mit einer lang verlaufenden Muskelschicht, dar, die innere Wand ist bedeckt mit einer strukturlosen Membran. (Kerbert hat an der Wand des Samenleiters Ringmuskelfasern gesehen, Leuckart entdeckte sowohl Ring- als auch Längsmuskelfasern.)

Ductus communis genitalis.

Ductus communis genitalis ist ein Sammelkanal der Ausführungsgänge der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane. Sein Verlauf ist folgender: Er beginnt am unteren Ende des Uterus, wo der letztere mit dem Sammelkanal der beiderseitigen Samenleiter verbunden ist, erstreckt sich etwas schief laufend von der rechten zur linken Seite und mündet an der Bauchwand hinter dem Bauchsaugnapf nach außen. Die Entfernung zwischen dem Bauchsaugnapf und der Ausmündungsstelle beträgt immer den Halbmesser des ersteren. Die Messung des Ductus communis genitalis ergibt eine Länge von 0,4 mm und eine Breite von 0,06 mm. Die Wand desselben ist sehr kräftig gebaut, mit einer Längs- und Ringmuskelfaserschicht ausgestattet, die Innenwand bekleidet dieselbe Basalmembran mit kernlosen Zylinderepithelen, wie die im Oesophagus beschriebene. Der Ductus communis genitalis ist umgeben von einzelligen Drüsen, wie die Speicheldrüsen (Fig. 11, m).

Bei meinem Material konnte ich in den Ausführungswegen des Genitalapparates weder eine Samenblase (Kerbert berichtet, eine solche gesehen zu haben) noch einen Cirrus und Cirrusbeutel entdecken.

Samenfaden.

Der Samenfaden ist ein feiner, mit Hämatoxylin färbbarer, fasernähnlicher Körper mit einer Länge von 0,05—0,08 mm, dessen vorderes Ende ein relativ großes ovales Köpfchen trägt. Beim Schnittpräparat kann man mittels Mikroskop sehen, zuerst die Kerne der Mutterzellen der Samenfaden im Hoden, welche verschiedene Kernteilungsfiguren zeigen und die sich zuletzt zu kleinen gleichmäßigen Chromatinkernchen verteilen. Aus diesen Chromatinkernchen, die sich anfangs reihenweise aufstellen, entstehen die Samenfaden.

Ueber die Lage der männlichen und weiblichen Organe.

Bei den niedrigen Tieren weist der Körperbau viel öfter Ausnahmen auf als bei den höher stehenden. Ich hatte bei meinem Material öfters Gelegenheit, zu beobachten, daß die Lage der Eingeweide, besonders diejenige der weiblichen, wechselnd war. Die Lage des Uterus ist die

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hauptsache, da sich nach ihr die Anordnung aller übrigen Eingeweide richtet.

Liegt z. B. der Uterus auf der rechten Seite des Wurmkörpers, so befindet sich der Eierstock auf der linken Seite und die Schalendrüse in der Mitte von beiden. Hat dagegen der Uterus seinen Sitz auf der linken Seite, so ist auch die Lage von Eierstock und Schalendrüse dementsprechend rechts von demselben. Nach der veränderten Lage von Uterus und Schalendrüse richtet sich natürlich auch der Verlauf des Samenleiters.

Bei meinen 18 Würmern lag der Uterus bei 11 Stück auf der rechten und bei den übrigen 7 Stück auf der linken Seite.

Infolge dieses Befundes betrachte ich es, wie bereits bemerkt, als Regel, wenn der Uterus auf der rechten Seite sich befindet.

Bemerkenswert erscheint, daß Kerbert schrieb, der rechte Samenleiter zieht sich oberhalb des transversalen Dotterganges hin, während Leuckart erklärte, daß der rechte Samenleiter immer unterhalb des rechten queren Dotterganges durchgehe.

Beim Serienschnitt von 8 Würmern konnte ich bei einem Wurm die sichere Wahrnehmung machen, daß, wie Kerbert gesagt hatte, der rechte Samenleiter oberhalb des rechten queren Dotterganges sich hinzog.

IX. Befruchtung.

Nach allgemeiner Kenntnis muß man sich über die Befruchtung der Distomen folgende Zustände denken:

1) gegenseitige Befruchtung,
2) Selbstbefruchtung.

Wenn unser Distomum pulmonale gleich dem Distomum hepaticum „Cirrus und Cirrusbeutel“ genannte Begattungsorgane besitzen würde, so wäre es ein leichtes, an gegenseitige Befruchtung zu denken; bei unserem Wurm fallen jedoch derartige Begattungsorgane ganz aus.

Wie bereits Leuckart sagte, ist zweifellos eine vollständige Immissis Penis für die Befruchtung nicht unbedingt notwendig, d. h. es ist nicht ausgeschlossen, daß schon durch Berührung der männlichen Genitalöffnung mit der Ausmündung des weiblichen Befruchtungsapparates das Sperma übertragen werden kann. Für die letztere Befruchtungsweise sind zwei Wege möglich:

1) Es besteht die Möglichkeit, daß durch den Sammelkanal der Ausführungsgänge des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates (von mir Ductus communis genitalis genannt), der hinter dem Bauchsaugnapf ausmündet, das Sperma übertragen wird.

2) Es könnte ferner sein, daß das Sperma durch den Laurerschen Kanal eintrete.

Für die erstere Befruchtungsweise spricht die natürliche Lage der Würmer, die sich zu zweien in der Lungencyste befinden, d. h. sie stehen mit der Bauchseite gegeneinander, wodurch diese Befruchtungsart sehr leicht möglich sein kann, und wobei noch von Vorteil ist, daß diese zwei Würmer sich gegenseitig mit dem Bauchsaugnapf aneinander festhalten können. Von Nachteil dagegen ist es bei dieser Befruchtungsweise, daß die Samenfäden eine sehr lange Strecke zurücklegen müssen, bis sie zum Eileiter gelangen, da sie sich zuerst durch die Spalten zwischen den im Uterus angehäuften Eiern einen Weg suchen müssen und dieser selbst auch eine beträchtliche Länge hat.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sommer hat im Uteruskanal des Leberegels Hodensekret gefunden und er glaubte infolge dieser Entdeckung, daß das Sperma auch entgegengesetzt in den Uteruskanal gelangen könne, womit jedoch viele Autoren nicht übereinstimmen konnten.

Auch ich hatte bei meinem vielen Material niemals Gelegenheit, Sperma im Uteruskanal zu finden.

Im allgemeinen gilt als Regel, daß der Inhalt des Uterus von innen nach außen geführt wird, und es erscheint deshalb als gegen die Natur, daß das Sperma in entgegengesetzter Richtung gehen soll. Wenn es trotzdem vorkommen könnte, so wäre dies immerhin abnorm.

Ueber die Möglichkeit der Uebertragung des Sperma durch den Laurerschen Kanal wurde schon von vielen Autoren berichtet. Z. B. Stieda, Blumberg, Bütschli, Zeller, Taschenberg, Lorenz, Minot und andere Autoren, welche verschiedene Distomenarten studierten, kamen zu dem Ergebnis, daß der Laurersche Kanal als Scheide zu betrachten sei.

Ich habe auch, wie schon früher erwähnt, bei meinem Material nicht nur einmal, sondern dreimal Samenfäden gefunden, und ich habe die Ueberzeugung gewonnen, daß der Laurersche Kanal ein Sperma einnehmendes Organ sei. Gegen die Annahme der Befruchtung mittels des Laurerschen Kanals spricht jedoch die Tatsache, daß derselbe sich am Mittelpunkt der Rückenwand befindet, und wenn man sich ihn als Scheide denkt, so hat für zwei eiförmige Würmer eine gegenseitige Befruchtung infolge Berührung deshalb große Schwierigkeiten im Gefolge, weil die Ausmündung des männlichen Geschlechtsapparates auf der Bauchseite liegt, während der als Scheide gedachte Laurersche Kanal auf der Rückenwand ausmündet.

In zweiter Linie ist es schon schwer, daß zwei solche Würmer sich in einer gewissen Richtung festhalten können, weil nur der als männlich wirkende Wurm von seinem Bauchsaugnapf Gebrauch machen kann, während jedoch die Rückenfläche des als weiblich geltenden Wurmes nicht glatt ist, sondern die von der Cuticula ausgehenden Stacheln sich befinden, welche ein Festhalten mit dem Bauchsaugnapf unmöglich machen.

Nicht nur dies spricht gegen eine solche Befruchtungsweise, sondern auch der Durchmesser der Ausmündungsstelle des Laurerschen Kanals harmoniert in keiner Weise mit der Ausmündung des Ductus communis genitalis, da die erstere viel zu klein ist. (Durchmesser der Ausmündung des Laurerschen Kanals 0,02 mm, Durchmesser der Ausmündung des Ductus communis genitalis 0,06 mm).

Wenn die Befruchtung unseres Wurmes immer mittels des Laurerschen Kanals vor sich gehen würde, so müßte dessen Ausmündung von Natur aus größer und der Ausmündung des Ductus communis genitalis angemessen sein.

Da die Bildung der Befruchtungsorgane bei unserem Wurm von ganz anderer Beschaffenheit ist als bei anderen Distomen, so ist die Möglichkeit einer Befruchtung durch Selbstbegattung von vornherein nicht vorhanden.

Kerbert schreibt über eine möglicherweise vorkommende Selbstbefruchtung, daß diese geschehen kann, wenn infolge Einwirkung des Muskels der Genitalporus geschlossen wird, und das vom Samenleiter hierher geleitete Hodensekret in den Uteruskanal eindringt. Aber wie bereits angeführt, ist das entgegengesetzte Eindringen der Samenfäden in den Uteruskanal zum mindesten ein sehr seltener Zustand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schließlich gelangte ich betreffs der Befruchtung von Dist. Westermanni zu folgender Meinung: Das Sperma aus dem Samenleiter gelangt zugleich mit den aus dem Uterus kommenden Eiern durch den an der Bauchseite liegenden Genitalporus immer nach außen; diese aus dem Wurmkörper frei gewordenen Samenfäden schwimmen vermöge ihrer selbständigen Bewegungsfähigkeit in der Flüssigkeit des parasitären Herdes in der nächsten Umgebung des Wurmes. Sie suchen die Ausmündung des Laurerschen Kanals, treten durch diesen wieder in den Wurmkörper ein, gehen in den Eileiter und befruchten hier die dort befindlichen Eizellen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die in der Flüssigkeit des parasitären Herdes schwimmenden Samenfäden wieder in den gleichen Wurmkörper durch den Laurerschen Kanal zurückkehren, aus dem sie kamen, um die Eizellen zu befruchten, oder aber daß dieselben auch in einen anderen Wurmkörper durch den Laurerschen Kanal eintreten. Jedenfalls kann ich mich nicht zu der Ueberzeugung entschließen, daß bei Dist. Westermanni eine direkte gegenseitige Befruchtung oder eine direkte Selbstbefruchtung vorliegen müsse, da für die Vermehrung dieses Wurmes weder für die erstere noch für die letztere keine absolute Notwendigkeit besteht.

X. Nervensystem.

Die genaue Untersuchung des Nervensystems bei unserem Wurm hatte viele Schwierigkeiten zu überwinden. Der Verlauf des Nervensystems ist nie mit Bestimmtheit zu ermitteln.

Das Zentralnervensystem, das sogenannte Gehirn, liegt an beiden Seiten am Vorderteil des Schlundkopfes und hängt durch eine Querkommissur auf der Rückenseite miteinander zusammen (s. Fig. 7). Von diesem Zentralnervensystem aus, in dem sich viele Ganglienzellen zeigen, und das sich nach vorne und nach beiden Seiten verästelt, fallen besonders zwei Nervenstämme, die größten von allen, auf, die sich beiderseitig gleichlaufend mit dem Darmkanal bis zum hinteren Ende des Wurmkörpers erstrecken. Natürlich verzweigen sich diese Nervenstämme während ihres Verlaufes vielmals und verkleinern sich nach und nach. Sowohl in der Nähe des Nahrungsapparates als auch in der Umgebung des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates unterhalb der Hautmuskulatur befinden sich hier und dort Ganglienzellen. Die kleinen Nervenstämme stehen einerseits mit den großen oben erwähnten in Verbindung, anderseits enden sie in dem peripheren Gewebesystem. Die Ganglienzellen müssen ein Ganglion sein.

Auch in dem Parenchymgewebe zwischen den Muskelbündeln des Mund- und Bauchsaugnapfes und besonders viel in dem Schlundkopfgewebe treten zahlreiche große Ganglienzellen auf. Trotzdem der Durchmesser bei anderen Ganglienzellen 0,03 bis 0,04 mm beträgt, so beläuft sich derselben bei den eben angeführten auf 0,06 mm und zeigen diese eine kugelförmige Gestalt.

Diese Ganglienzellen werden von Leuckart als Drüsen betrachtet, von Villot für quer durchschnittene dilatations vasculaires erklärt, von Stieda, Blumberg, Sommer und Lang wird auf Grund weiterer Untersuchung die Versicherung gegeben, daß es wirklich Ganglienzellen sind (Fig. 7 u. 13).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XI. Muskulatur.

a) Hautmuskulatur.

Ueber die Hautmuskulatur habe ich bereits bei der Beschreibung der Cuticula berichtet.

b) Parenchymmuskulatur.

Auch in dem Parenchym des Wurmkörpers treten viele Muskelbündel auf, von denen jeder im allgemeinen von der Rückenfläche zur Bauchfläche verläuft. Freilich kann die Richtung der Muskelbündel nicht ganz genau angegeben werden, da diese manchmal teils seitwärts, teils vorwärts oder rückwärts sich neigen. Die beiden Enden derselben spalten sich zu ausstrahlenden Fibrillen und verbinden sich dabei mit der Hautmuskulatur. Die Länge der Muskelbündel harmoniert im großen und ganzen mit dem Umfang des betr. Wurmkörpers, und zwar so, daß dieselben am Vorder- und Hinterteile des Wurmleibes kurz sind, allmählich mit der Zunahme des Umfanges sich verlängern und ihre größte Länge und Stärke im Mittelteil erlangen, weshalb die Dicke hier manchmal 0,02 mm erreicht.

Es trifft öfters zu, daß eine gewisse Anzahl von Parenchymmuskelbündeln je nach ihrer Lage durch das Zwischenlumen der Eingeweide (z. B. zwischen den Uterusschlingen) direkt hindurchgehen. Mittels dieser Parenchymmuskulatur kann der Wurm seine Körperdicke beibehalten oder verändern.

c) Mundsaugnapfmuskel.

Der Mundsaugnapfmuskel ist ein kräftig entwickelter, bogenförmiger Muskelbündel, welcher seinen Sitz in dem Parenchymgewebe zwischen dem Mundsaugnapf und dem Vorderteil des Schlundkopfes hat, wölbt sich von der rechten zur linken Seite und neigt mit der oben befindlichen Konvexseite nach rückwärts. Das rechte und linke Ende desselben spaltet sich zu Fasern und vereinigt sich mit der Hautmuskulatur. Dieser Mundsaugnapfmuskel, dessen Dicke in der Mitte 0,03 mm beträgt, steht jedoch weder mit den Muskelfasern des Schlundkopfes noch mit denen des Mundsaugnapfes in keinerlei Verbindung. Seine kürzeste Entfernung vom Schlundkopf beträgt 0,06 bis 0,08 mm. Durch die Einwirkung dieses Muskels wird wahrscheinlich das Ausstoßen des Mundsaugnapfes nach vorn ermöglicht.

d) Schlundkopfmuskel.

Von beiden Seiten des Schlundkopfes aus laufen je 4 bis 5 Muskelbündel, von denen jeder einzelne strahlenförmig in Fibrillen endet und sich dann mit der Hautmuskulatur in Verbindung setzt. Diese Muskelbündel spalten sich manchmal in zwei solche Bündel, zeigen im allgemeinen im Vergleich zu anderen Muskelbündeln eine sehr schwache Entwickelung. Wahrscheinlich üben diese Muskelbündel eine Einwirkung auf die Beweglichkeit des Schlundkopfes aus, so daß dieser sich nach allen Richtungen bewegen kann, und bestimmen somit die jeweilige Lage desselben (s. Fig. 7).

e) Bauchsaugnapfmuskel.

Der Bauchsaugnapfmuskel stellt sich wie der Mundsaugnapfmuskel als ein kräftiges bogenförmiges Muskelbündel dar, welches im Parenchymgewebe liegt, sich diesmal von vorne nach hinten über den Bauchsaugnapf wölbt, dessen beide Enden sich gleichfalls zu Fasern spalten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und sich mit der Hautmuskulatur an der Bauchwand verbinden. Im Gegensatz zum Mundsaugnapfmuskel ist der Bauchsaugnapfmuskel noch kräftiger entwickelt und auch länger, fast 2 mm. Er steht ebenfalls in keinem Zusammenhang mit dem Bauchsaugnapf (s. Fig. 13).

Es ist vermutlich der Einwirkung dieses Muskels zuzuschreiben, daß der Bauchsaugnapf dadurch nach außen gedrückt werden kann.

In der einschlägigen Literatur konnte ich bis heute keine Angaben oder Beschreibungen über die drei letztgenannten Muskeln der betr. Organe finden und habe ich infolgedessen diesen drei motorischen Muskeln vorläufig die oben beschriebenen Namen beigegeben.

Zum Schluß möchte ich den Herren Professor Dr. Kretz, Direktor des path. Institutes Würzburg, und Professor Dr. Boveri, Direktor des zool. Institutes Würzburg, für gütige Ueberlassung der benötigten Instrumente, und den Herren Dozenten Dr. Helly und Dr. Zarnik für die freundlich erteilten Ratschläge meinen allerverbindlichsten Dank entbieten. Das liebenswürdige Entgegenkommen der genannten Herren ermöglichte es mir, die vorstehende Arbeit teils im pathologischen, teils im zoologischen Institut zu machen.

Literatur

über die Anatomie von Distomum Westermanni.

1) Kerbert, Beitrag zur Kenntnis der Trematoden. (Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 19. 1881.)
2) Manton, Distoma Ringeri. (Med. Times and Gazette. Vol. 2. 1881.)
3) Bälz, Ueber einige neue Parasiten des Menschen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1883. No. 16.)
4) Leuckart, Die Parasiten des Menschen. Bd. 1. Abt. II. 1889.
5) Katsurada, Beitrag zur Kenntnis des Distomum Westermanni. (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 28. 1900. H. 3.)
6) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 4. Aufl. 1908.
7) Ward, Recent progress in parasitology. (Transact. of the Americ. microscop. Soc. Vol. 29. 1910.)

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. 8 Würmer von verschiedener Gestalt. Fixierpräparate in Sublimatlösung. Verkleinerung $^8/_9$.

Fig. 2. Abgeplattetes Präparat von einem 7 mm langen Wurm. Gefärbt mit Boraxkarmin und von Bauchseite gesehen. *a* Mundsaugnapf, *b* Darmkanal, *c* Uterusschlinge, *d* Querdottergang, *e* Hoden (rechter und linker), *f* Bauchsaugnapf, *g* Eierstock, *h* Schalendrüse, *i* Dottergang.

Es ist sehr schwer, beim gefärbten Präparat auf Photographie die Dotterstöcke sichtbar zu machen, hier sehen wir nur die Dottergänge. Vergrößerung 1 : 10.

Fig. 3. Abgeplattetes Präparat von einem 5 mm langen Wurm. Gefärbt mit Boraxkarmin und von Rückenseite gesehen. *a* Eierstock, *b* Schalendrüse, *c* Dotterblase und Querdottergang, *d* Uterus, *e* Hoden. Vergrößerung 1 : 14.

Fig. 4. Teil eines Serienschnittes von einem 10 mm langen Wurm. Dicke 7,5 mkm. Hämatoxylin-Eosinfärbung. *a* Querschnitt des Darmkanals, *b* Parenchym, *c* Körperlumen (Zentralteil des Exkretionsapparates), *d* Bauchsaugnapf, *e* Darmschlinge, *f* Dottergänge, *g* Dotterstöcke, *h* Eierstock, *i* Eierstock, *k* Querschnittfläche des Laurerschen Kanals, *l* Eileiter im Zentralteil der Schalendrüse. Vergrößerung 1 : 12.

Fig. 5. Schema der inneren Organe. *a* Oesophagus, *b* Dotterstöcke (dieselben ziehen sich über den ganzen Wurmkörper), *c* Ductus communis genitalis, *d* Schalendrüse mit Eileiter, Laurerschem Kanal und Ausführungskanal der Dotterblase, *e* Eierstock, *f* Dotterblase und Querdottergang, *g* Expulsionsschlauch, *h* Mundsaugnapf, *i* Schlundkopf, *k* Darmkanal, *l* Bauchsaugnapf, *m* Uterusschlingen, *n* Dottergänge, *o* Samenleiter, *p* Hoden.

Fig. 6. Schema des Ernährungsapparates. *a* Mundsaugnapf, *b* Schlundkopf, *c* Oesophagus, *d* Bauchsaugnapf, *e* Darmkanalkrümmung, *f* Zentralteil des Exkretionsapparates.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 7. Horizontalschnitt des Vorderteils des Wurmes. *a* Mundsaugnapf, *b* Schlundkopf mit Schlundkopfmuskulatur, *c* Speicheldrüse, *d* Oesophagus, *e* Darmkanal mit Darmepithel, *f* Parenchym, *g* Ganglienzellen, *h* Hautdrüse, *i* Cuticula mit Stacheln und Schnittfläche der Hautmuskulatur, *k* Vorderteil des Zentralteils des Exkretionsapparates.

Fig. 8. Flimmerepithelähnliche Schleimhaut in Oesophagus, Laurerschem Kanal usw. *a* Basalmembran, *b* kernlose Zellschicht.

Fig. 9. Einzellige Drüse in Speicheldrüse, Schalendrüse usw. *a* Netzstruktur des Parenchyms, *b* Drüsenzellen.

Fig. 10. Schema des Exkretionsapparates. *a* Mundsaugnapf, *b* Bauchsaugnapf, *c* Peripherer Teil des Exkretionsapparates, *d* Zentralteil des Exkretionsapparates, *e* Expulsionsschlauch.

Fig. 11. Schema des männlichen und weiblichen Geschlechtsapparates. *a* Eierstock, *b* Schalendrüse, *c* Eileiter, *d* Uterusschlingen, *e* Dottergänge, *f* Querdottergang, *g* Dotterblase mit ihrem Ausführungsgang, *h* Laurerscher Kanal (das äußere Ende mündet auf der Rückenfläche des Wurmkörpers, *i* Hoden (rechter und linker), *k* Samenleiter, *l* Sammelkanal der beiderseitigen Samenleiter, *m* Ductus communis genitalis (mündet hinter dem Bauchsaugnapf auf der Bauchfläche), *n* Bauchsaugnapf.

Fig. 12. Schema des Dotterapparates. *a* Dotterstöcke, *b* Dottergänge, *c* Dotterblase mit ihrem Ausführungskanal, *d* Querdottergang, *e* Schalendrüse.

Fig. 13. Bauchsaugnapfmuskel. *a* Bauchsaugnapfmuskel, *b* Bauchsaugnapf, *c* Cuticula mit Stacheln, *d* Schnitt der Längsmuskelbündel, *e* Schnitt der Ringmuskelbündel, *f* Hautdrüse, *g* Periphere Zellen des Parenchyms, *h* Parenchym.

Nachdruck verboten.

III. Ueber den Einfluss des Formalins auf rote Blutkörperchen.

[Aus dem Staatlichen Serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. R. Paltauf).]

Von Priv.-Doz. Dr. **M. v. Eisler.**

Im Verlaufe der Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Löwenstein über den Einfluß des Formaldehyds auf verschiedene Toxine und auf das Blutserum unternommen habe, studierte ich auch das Verhalten der Blutkörperchen unter ähnlichen Versuchsbedingungen und gegenüber verschiedenen hämolytisch und agglutinierend wirkenden Stoffen. In dieser Richtung wurden auch von Armaud-Delille und Launoy[1]) Versuche gemacht. Sie haben gewaschene Blutkörperchen von Hammel, Rind und Pferd mit Formalinlösungen von der Konzentration 0,5:100 bis 2:1000 versetzt und bis zu 15 Tagen bei einer Temperatur von 18—25° C stehen lassen. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen waren folgende: Innerhalb von ca. 15 Tagen vollzieht sich bei einer Formalinkonzentration von 2:1000 in den Blutaufschwemmungen weder Hämolyse noch nennenswerte Methämoglobinbildung. Die derartig behandelten Blutkörperchen konservieren sich bei Zimmertemperatur, ohne ihre morphologischen Eigenschaften zu ändern. Ebensowenig wird die physikalische Beschaffenheit verändert. Die Resistenz gegen hypotonische Kochsalzlösungen bleibt dieselbe. Die ersten 4—5 Tage nach dem Formalinzusatz ist die Permeabilität für NaCl (9,5:1000) vermindert, in den folgenden Tagen wird die Permeabilität wieder normal und nimmt dann nach und nach ab, um schließlich geringer zu werden als die der frischen Blutkörperchen. Die formalinisierten Blutkörperchen verhalten sich wie frische,

1) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn man sie auf ihre Resistenz gegen Hämolytika, wie normales und Immunserum und Saponin prüft.

In meinen Versuchen wurden 5-proz. Aufschwemmungen von Hammelblut mit Formalin bis zum Gehalt von 2 Prom. versetzt. Solche Aufschwemmungen wurden dem Lichte einer $^1/_4$-Ampère Nernstlampe ausgesetzt, oder im Dunkeln bei Temperaturen von 28—30° oder schließlich bei Zimmertemperatur gehalten. Zwischen den belichteten und bei 30° C gehaltenen Aufschwemmungen ergab sich kein wesentlicher Unterschied. Innerhalb der ersten 24 Stunden wiesen beide noch keine merklichen Veränderungen auf. Nach dieser Zeit begann bereits ein allmählicher Austritt von Blutfarbstoff, der sich durch eine leichte Rotfärbung der überstehenden Flüssigkeit bemerkbar machte; gleichzeitig trat Bildung von Methämoglobin ein. In den bei 22° C aufbewahrten Aufschwemmungen treten die beschriebenen Veränderungen erst nach ca. 4mal 24 Stunden auf. Selbst wenn eine derartige Aufschwemmung im Eisschrank gehalten wurde, konnte der Eintritt leichter lytischer Erscheinungen nicht länger als 5—6 Tage verhindert werden. Für diese Versuche kam sowohl gewaschenes wie ungewaschenes Hammelblut zur Verwendung, ohne daß dabei eine Differenz in den erhaltenen Resultaten festgestellt werden konnte. Hammelblut ohne Formolzusatz zeigte unter denselben Versuchsbedingungen früheren Beginn lytischer Erscheinungen, so daß der Zusatz von 2 Prom. Formalin eine gewisse Konservierung der roten Blutkörperchen bewirkte.

Die weiteren Versuche haben das Verhalten formalinisierter und nicht vorbehandelter Blutkörperchen gegenüber verschiedenen hämolytisch wirkenden Agentien zum Gegenstand. Die folgende Tabelle gibt die mit Saponin erhaltenen Resultate wieder. Zu der entsprechenden Menge Saponin wurde jedesmal 1 ccm 5-proz. Blutaufschwemmung zugesetzt. Die Röhrchen blieben bei Zimmertemperatur stehen.

Tabelle I.

Blutart	Menge des Saponins	Resultat nach			
		5 Min.	10 Min.	30 Min.	5 Std.
Formol, Licht, 6 Std. alt	0,002 g	kompl.			
Formol, Dunkel 30°, 6 Std. alt	0,002 „	„			
Formol, Licht, 24 Std. alt	0,002 „	θ	θ	?	Spur
Formol, Dunkel 30°, 24 Std. alt	0,002 „	θ	θ	Spur	part.
Formol, Zimmertemp., 24 Std. alt	0,002 „	kompl.	kompl.		

Schon nach 24-stündiger Einwirkung des Formols bei höherer Temperatur war das Blut gegenüber der lösenden Kraft des Saponins sehr resistent geworden. Von den zahlreichen Versuchen wurde in obiger Tabelle einer als Beispiel angeführt. Bei Verwendung geringerer Saponinmengen, die gewöhnliches Blut erst nach ca. 10 Minuten vollkommen lösten, wurde das formalinisierte Blut überhaupt nicht mehr gelöst. Ein merklicher Unterschied zwischen belichtetem und bloß in der Wärme gehaltenem Blut konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, so daß auch für diesen Fall den Wärmestrahlen die Hauptrolle bei dem Prozeß der Aldehydeinwirkung zugeschrieben werden muß. Die Temperatur kommt übrigens nur für die Geschwindigkeit des Reaktionsverlaufes in Betracht. Dasselbe Resultat wird nach längerer Zeit auch bei Zimmertemperatur erreicht und selbst bei Eisschranktemperatur tritt eine merkliche Verzögerung der Lyse durch Saponin ein, wie die folgende Tabelle zeigt.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.

Blutart	Menge des Saponins	Resultat
22° C, 24 Std.	0,003 g	kompl. gel. in 3 Min.
Eis, 24 Std.	0,003 „	„ „ „ 3 „
22° C, 48 Std.	0,003 „	„ „ „ 6 „
Eis, 48 Std.	0,003 „	„ „ „ 4 „
22° C, 72 Std.	0,003 „	„ „ „ 10 „
Eis, 72 Std.	0,003 „	„ „ „ 7 „
22° C, 96 Std.	0,003 „	fast kompl. nach 2 Std.
Eis, 96 Std.	0,003 „	kompl. gel. in 20 Min.

Werden Blutaufschwemmungen ohne Formolzusatz belichtet oder im Dunkeln bei 30° C gehalten, so tritt, wie zu erwarten ist, keine Resistenzerhöhung gegen Saponin auf. Bei Zusatz entsprechender Mengen von Formaldehyd zu unvorbehandeltem Blute wurde die Wirkung des Saponins nicht verzögert.

Gegenüber der lösenden Kraft des Aethylalkohols verhielt sich Formolblut folgendermaßen: 1 ccm des 24 Stunden bei 30° C gehaltenen Blutes wurde von 0,3 ccm Alkohol erst nach $^1/_2$ Stunde fast komplett gelöst, während 1 ccm desselben Blutes, das im Eisschrank gestanden war, schon nach 4 Minuten vollständig gelöst war. Also auch durch Alkohol wurde das Formolblut schwerer gelöst.

Drittens wurde das Verhalten des Formolblutes auch gegenüber einem lösenden Immunserum geprüft. Als Ambozeptor diente ein vom Kaninchen gewonnenes Hammelblutimmunserum, als Komplement wurde Meerschweinchenserum in der Menge von 0,05 ccm verwendet.

Tabelle III.

Blutart	Menge des Ambozeptors	Resultat
Ohne Zusatz, Eis, 72 Std.	0,01 ccm	10 Min. kompl.
	0,003 „	25 „ „
	0,001 „	60 „ „
Formol, Eis, 72 Std.	0,01 ccm	1 Std. kompl.
	0,003 „	1 „ part.
	0,001 „	2 „ ungelöst
Formol, 22° C, 72 Std.	0,01 ccm	1 Std. kompl.
	0,003 „	1 „ part.
	0,001 „	2 „ ungelöst

Wie dieser Versuch zeigt, wird das Formolblut vom Serum viel weniger gelöst als das Blut ohne Formol. Selbst das im Eisschrank mit Formolzusatz aufbewahrte Blut war nach 3mal 24 Stunden schon bedeutend resistenter geworden. Wurde zu 1 ccm unvorbehandeltem Blut 0,002 ccm Formol, entsprechend dem Gehalt von 2 Prom., und hierauf das hämolytische System zugesetzt, so trat vollständige Lösung bei 0,01 ccm Ambozeptor nach 15 Minuten, bei 0,003 nach 30—35 Minuten ein, so daß die bedeutende Verzögerung in der Lösung des Formolblutes auf dessen Veränderung und nicht auf den Formolgehalt als solchen zurückgeführt werden darf.

Nachdem durch diese Versuche eine erhöhte Resistenz des mit Formol vorbehandelten Blutes gegen hämolytisches Serum festgestellt

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

worden war, wurde weiter geprüft, ob derartiges Blut fähig ist, im Tierkörper hämolytische Immunkörper zu erzeugen und wenn ja, wie ein solches Serum auf Formol- und Normalblut wirkt. Zu diesem Zwecke wurden zwei Kaninchen dreimal mit Formolblut, dessen erhöhte Resistenz jedesmal vor der Injektion festgestellt wurde, gespritzt. Die Auswertung dieser Sera auf normales und formalinisiertes Hammelblut mit Zusatz von Meerschweinchenkomplement ergab folgende Werte:

Tabelle IV.

Blutart	Menge des Immunserums	Resultat
Normales Blut	0,01 ccm No. 297	12 Min. kompl. gel.
	0,01 „ „ 393	30 „ „ „
Formolblut	0,1 ccm No. 297	1 Std. part. gel.
	0,05 „ „ 297	1 „ Spur gel.
	0,01 „ „ 297	1 „ ungelöst
	0,1 „ „ 393	1 „ part. gel.
	0,05 „ „ 393	1 „ ?
	0,01 „ „ 393	1 „ ungelöst

Aus diesem Versuche geht hervor, daß das Formolblut geeignet ist, die Bildung hämolytischer Immunkörper hervorzurufen, und daß diese auf normales Blut stark, auf Formolblut aber wieder nur schwach oder gar nicht mehr lösend wirken. Derartige Sera unterscheiden sich mithin nicht von den mit normalem Blut erzeugten.

Die bisherigen Versuche haben durchgehends eine erhöhte Resistenz des mit Formalin versetzten Blutes gegenüber verschiedenen hämolytisch wirkenden Stoffen, wie Saponin, Alkohol und spezifisches Immunserum gesetzt, die zu einem Vergleiche drängt mit der Unangreifbarkeit des formalinisierten Eiweißes für Fermente. Es wurde nun noch untersucht, wie sich solches Blut bezüglich seiner Agglutinierbarkeit verhält. Wurde zur Ausflockung ein Hammelblut-Kaninchenimmunserum verwendet, so war der Unterschied gegen gewöhnliches Blut meistens nur gering; nur bei Zusatz von für normales Blut eben noch wirksamen Serummengen zeigte sich das Formolblut schwerer fällbar. Dagegen wurde das Formalinblut von Ricin deutlich schwächer agglutiniert als normales. Eine merkliche Verzögerung der Agglutination trat selbst dann schon ein, wenn das formalinisierte Blut 2—3 Tage im Eisschrank aufbewahrt worden war.

Zusammenfassung.

Durch Zusatz von 2 Prom. Formalin zu 5-proz. Hammelblutaufschwemmungen findet bis zu einem gewissen Grade eine Konservierung der Blutkörperchen statt, indem diese unter gleichen Bedingungen später Veränderungen erleiden als Blutkörperchen ohne Formolzusatz.

Das Formolblut ist gegenüber verschiedenen hämolytisch wirkenden Stoffen, wie Saponin, Alkohol, spezifisches Immunserum, bedeutend resistentes als normales Blut. Der Prozeß, welcher zu dieser Resistenzerhöhung führt, verlauft rascher bei höherer Temperatur, tritt aber nach einem längeren Zeitraum auch bei Eisschranktemperatur wieder ein.

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das Formolblut ist imstande, im Tierkörper die Bildung hämolytischer Immunkörper auszulösen. Auch diese Sera wirken auf Formolblut viel schwächer als auf normales.

Die Agglutination des Formolblutes durch spezifisches Serum ist nur wenig schwächer als die des gewöhnlichen Blutes, dagegen besteht zwischen den beiden Blutarten ein deutlicher Unterschied für die Ricinagglutination.

Nachdruck verboten.

Studien über die Giftwirkung der Extrakte aus Organen normaler, vorbehandelter und hungernder Tiere.

[Aus dem staatlich-serotherapeutischen Institute in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf).]

Von Dr. med. u. phil. **Bruno Busson,**

k. k. Sanitätskonzipisten, ehem. Assistenten am hygien. Institute in Graz.

Die von Kraus und Volk an Meerschweinchen gemachte Beobachtung, daß Kochsalzextrakte tuberkulöser Organe im Gegensatze zu normalen, von denen nur die Lungenextrakte toxisch wirkten, in hohem Maße giftig sind und bei intravenöser Einverleibung Meerschweinchen zu töten vermögen, hat in jüngster Zeit eine Erweiterung erfahren. Nach den Angaben von Dold und weiterhin von Loeb kann diese Wirkung auch mit den Extrakten der Organe normaler Tiere erzielt werden, sobald man die Versuche quantitativ ausführt. Dold beobachtete ferner, daß diese Extrakte für die homologe Tierart stets giftiger waren als für eine heterologe und daß die Giftwirkung nur bei intravenöser Einverleibung, nicht aber nach intraperitonealer oder subkutaner Injektion in Erscheinung tritt.

Es lag nun die Vermutung nahe, daß die von Kraus und Volk beobachtete größere Giftigkeit der Organe tuberkulöser Tiere auch für Organe anderer Tiere, die sich vom normalen z. B. durch Vorbehandlung unterscheiden, ebenfalls Geltung haben könnte, und ich habe zunächst von diesem Gesichtspunkte aus die nachstehenden Versuche ausgeführt.

Ueber die von mir geübte Technik wäre folgendes zu erwähnen:

Die im Porzellanmörser mit Seesand möglichst gleichmäßig und fein zerriebenen Organe wurden mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert, dann, durch Papier filtriert und scharf abzentrifugiert, so daß schließlich eine gefärbte, aber klare Flüssigkeit resultierte. Die Tiere, von denen die Organe stammten, wurden vorher stets durch Entbluten getötet und die entsprechenden Extrakte in der Weise angefertigt, daß zu je 1 g Organ 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung hinzugefügt wurden. Dieses Verhältnis wurde relativ auch dort eingehalten, wo das Organ, wie beispielsweise die Milz, untergewichtig war. Ich habe also unter gleichen quantitativen Verhältnissen gearbeitet und die jeweils größere oder geringere Giftigkeit einzelner Organe steht in direkter Proportion zur Menge der injizierten Extrakte und läßt Vergleiche der einzelnen Extrakte untereinander in bezug auf ihre Giftwirkung zu.

Die Injektionen wurden an 200—250 g schweren Meerschweinchen ausgeführt. Die Prüfung auf die Giftigkeit der Organextrakte gesunder

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tiere ergab zunächst insofern einen auffallenden Unterschied, als die Organextrakte älterer ausgewachsener Tiere sich durchweg giftiger erwiesen haben, als jene junger 200—300 g schwerer Tiere, wie dies aus zwei Beispielen in den Versuchen No. I und II ersichtlich ist. Vielleicht sind auch damit die Verschiedenheiten in den Beobachtungen von Kraus und Dold erklärt.

Ueberdies aber zeigt sich eine große Differenz in der Giftigkeit der einzelnen Organe untereinander, wenn wir die zur Verwendung gelangten Injektionsmengen miteinander vergleichen, und in allen Fällen steht die Giftigkeit der Lungenextrakte im Vordergrunde. Am ungiftigsten erwies sich in allen Versuchen die Leber.

Versuch No. I.

Organe eines gesunden 250 g schweren Meerschweinchens mit Kochsalzlösung extrahiert und die Extrakte intravenöe injiziert. Die Extrakte wurden stets zur Injektion auf ein Gesamtvolum von 4 ccm mit physiol. NaCl-Lösung ergänzt.

1) Lungenextrakt.
- 3,5 ccm. Fällt sofort zur Seite, bleibt apathisch liegen, Atmung anfangs frequent, wird später krampfartig, dann gleichmäßig und flach. Krämpfe und Zuckungen selten, gesteigerte Reflexe. Tod nach 4 Std., während welcher Zeit der komatöse Zustand anhält.
- 2,0 ccm. Wie oben, Tod in 4 Std.
- 1,0 „ „ „ Tod in 4 Std.
- 0,5 „ „ „ erholt sich nach 10 Min., bleibt aber lange schwer krank, überlebt.

2) Herzextrakt.
- 3,5 ccm. Dieselben Erscheinungen wie mit Lungenextrakt, erholt sich allmählich, überlebt.
- 2 „ Dgl., überlebt.
- 1 „ Nur leichte Erscheinungen, überlebt.

3) Leberextrakt.
- 3,5 ccm. Keine Erscheinungen.

4) Nierenextrakt.
- 3,5 ccm. Das Tier macht einige Sprünge, fällt aber nicht zur Seite, erholt sich nach einigen Minuten vollkommen und erhält sich normal ohne weitere Symptome zu zeigen.

5) Milz.
- 3,5 ccm. Keine Erscheinungen.

Die Sektion der verstorbenen Lungenextrakttiere ergab mäßig starre Lungen mit ausgebreiteten Infarkten und Hämorrhagien in Lunge, Peritoneum, Milz, Magen und Leber. Im Herzen flüssiges Blut.

Versuch No. II.

Organextrakte eines gesunden 600 g schweren Meerschweinchens.

1) Lunge.
- 0,5 ccm. Fällt sofort zur Seite, komatös später einige Krämpfe, frequente Atmung, erholt sich nach 10 Min.
- 2,0 ccm. Dieselben Erscheinungen, erholt sich nur langsam, am nächsten Tag Mastdarmprolaps, stirbt in 48 Std.

2) Herz.
- 1 ccm. Typ. Erscheinung, überlebt aber.

3) Niere.
- 3,5 ccm. Typ. Erscheinung, überlebt aber.

4) Leber.
- 3,5 ccm. Einzelne Sprünge, frequente Atmung, fällt aber nicht zur Seite, überlebt.

5) Milz.
- 3,5 ccm. Manegebewegungen, Lähmungen, stirbt in der Nacht.

In geringeren Dosen, als die angeführten, haben sich die Extrakte als ungiftig erwiesen, oder vermochten nicht mehr deutliche Symptome hervorzurufen.

Worauf die im allgemeinen beobachtete erhöhte Giftigkeit der Organextrakte älterer Tiere beruht, ist natürlich nicht ohne weiteres zu ent-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheiden, sie dürfte aber trotzdem in rein physiologischen Verhältnissen ihre Begründung haben.

Ich habe entblutete gesunde und vorbehandelte Tiere durch längere Zeit, bis 24 Stunden im Kühlschranke liegen lassen und ihnen dann erst die Organe entnommen, weil im Sinne der Beobachtung von Kraus und Volk, daß bei Zimmertemperatur länger liegende Tiere giftigere Extrakte liefern, auch hierfür zu erwarten stand, daß trotz Ausschaltung des Kreislaufes in den durch einige Zeit lebenden Organen durch Autolyse Eiweißabbau stattfinden konnte, der die Giftigkeit der Extrakte erhöht.

Alle diesbezüglichen Versuche hatten aber ein negatives Ergebnis.

Eine auffallend erhöhte Giftigkeit der Organextrakte konnte ich bei den Organen **verhungerter** oder dem **Hungertode naher** Tiere und weiterhin bei solchen Tieren finden, die im **Anschlusse an Diphtherietoxinauswertungsversuchen** einem Spättode mit vorangehender Paralyse erliegen. Nicht nur, daß bei verhungerten Tieren sich auch der Leberextrakt giftig erwies, es konnte auch mit Nieren- und Milzextrakten akuter Tod der Versuchstiere hervorgerufen werden, was auch sogar in einigen Fällen mit 0,2 ccm des Lungenextraktes paralytischer Diphtherietiere erzielt wurde.

Bei Versuchen mit vorbehandelten Tieren ergab sich, daß weder die Organextrakte von mit Serum sensibilisierten Meerschweinchen, noch auch von im anaphylaktischen Shock verbliebenen Tieren eine größere Giftigkeit gegenüber den Normalextrakten aufweisen.

Die von Dold beobachtete Entgiftung der Organextrakte mit frischem Serum konnte ich ebenfalls beobachten, zumindest trat immer eine deutliche Abnahme der Giftigkeit in Erscheinung, doch mußte in einzelnen Fällen der Kontakt mit dem Serum bis zu einer Stunde und auch darüber andauern. Auch nach Filtration durch Kieselgur und bei längerem Stehen verlieren die Extrakte ihre Giftwirkung, Beobachtungen, die eine eventuelle Salzwirkung wohl mit Sicherheit ausschließen.

Die Entgiftung durch einstündiges Erwärmen bei 60° kann ich, wenigstens für die Lungenextrakte, nicht bestätigen. Mit 2—3 ccm des so behandelten Extraktes ließen sich immer noch typische Vergiftung, ja selbst der Tod der Versuchstiere herbeiführen.

Da sich in fast allen Fällen die Leberextrakte normaler Tiere als ungiftig erwiesen hatten, und auch sonst der Leber entgiftende Funktionen zugeschrieben werden, wurden auch Entgiftungsversuche giftiger Lungenextrakte mit Leber ausgeführt, doch haben diese Versuche nur negative Resultate ergeben.

Die einmalige Vorbehandlung mit Organextrakten auf intravenösem oder intraperitonealem Wege schafft keinerlei Unterempfindlichkeit gegen eine 24—48 Stunden später erfolgende Reinjektion, im Gegenteile sind die Tiere eher empfänglicher für die Giftwirkung geworden.

Mit Pferdeserum sensibilisierte Meerschweinchen, welche 24 Stunden vor der Reinjektion 3,7 ccm Lungenextrakt in die Bauchhöhle erhielten, erliegen der Reinjektion mit derselben Antigenmenge wie die Kontrollen, und ebensowenig erwiesen sich antianaphylaktische Tiere resistenter gegen die Giftwirkung der Extrakte als normale.

Weder die intravenöse noch intraperitoneale Vorbehandlung mit Lungenextrakt schützt die Tiere gegen eine 24—48 Stunden später erfolgte Injektion von Wittepepton, und die Tiere weisen keine erhöhte Resistenz gegenüber den Kontrollen auf.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn auch den Ergebnissen dieser Versuche nur eine eingeschränkte Bedeutung beigemessen werden darf, so sprechen sie doch im Vereine mit den anderen Befunden dagegen, daß wir in der Giftwirkung der Organextrakte eine Identität mit der anaphylaktischen Vergiftung erblicken dürfen.

Zunächst ist es der Symptomenkomplex des klinischen Bildes, der sich auffallend von den charakteristischen Erscheinungen der typischen Anaphylaxievergiftung des Meerschweinchens unterscheidet. Dabei habe ich selbstverständlich nur die im Gefolge der intravenösen Injektionen auftretenden Erscheinungen im Auge, weil sich auch bei meinen Versuchen die Extrakte nur bei direkter Einbringung in die Blutbahn als giftig erwiesen haben.

Während bei der anaphylaktischen Vergiftung des Meerschweinchens die Sprünge und Krämpfe und die krampfartigen Inspirationen oder der oft blitzartige Tod im Vordergrunde stehen, sehen wir bei den Extraktvergiftungen, die Tiere meist allsogleich ohne Krämpfe in einen komatösen Zustand verfallen, wobei die Atmung meist sehr frequent, aber gleichmäßig bleibt, die Reflexe sind außerordentlich gesteigert und lassen sich krampfartige Bewegungen auf passivem Wege insbesondere von der Gegend des Sternums und Rippenbogens leicht auslösen.

Spontane Krämpfe sind hin und wieder zu beobachten, doch treten sie meist verspätet und wenig intensiv auf.

In diesem Zustande liegen die Tiere oft $^1/_2$, ja ganze Stunden ohne daß sich das Krankheitsbild ändert. Erfolgt der Tod akut, dann tritt häufig Blut und blutiger Schaum aus Mund und Nase.

Wenn sich die Tiere aber langsam erholen, treten häufig Lähmungen der Extremitäten in den Vordergrund, die bald schwinden und die Tiere machen zunächst eher einen berauschten als kranken Eindruck.

In manchen Fällen, dies ist aber im Gegensatze zu dem eben besprochenen nur selten der Fall, gleicht der Symptomenkomplex allerdings auch jenem, wie wir ihn für die Anaphylaxie als solcher kennen.

Es muß aber besonders auffallend erscheinen, daß wir mit der 5—6-fachen Dosis jener Menge, welche alle diese Erscheinungen hervorzurufen imstande ist, die Tiere in vielen Fällen nicht einmal zu töten vermögen, und nur zu häufig bewirken 0,2 ein und desselben Lungenextraktes ganz dieselbe Wirkung wie 2 ccm, also die 10-fache Dosis.

Demnach scheint bei der Wirkung der Organextrakte zunächst eine gemeinsame Komponente im Vordergrunde der Giftwirkung zu stehen, die ohne akut zu töten ganz charakteristische Symptome auszulösen vermag, und dessen Dosierung bis zu einer gewissen Grenze quoad vitam im Gegensatze zu unseren bisherigen Erfahrungen über Anaphylaxiegift- und Peptonwirkung steht.

Aber auch der pathologisch-anatomische Befund der nach Lungenextraktinjektionen verstorbenen Versuchstiere weist einen anderen Typus auf, als wir ihn von der Anaphylaxie des Meerschweinchens her kennen.

Die Lungen selbst bieten schon ein völlig anderes Aussehen dar, als die typische Anaphylaxielunge, und was dort eine seltene Ausnahme sein mag, wird hier fast zur Regel, insofern die Lungen stets zahlreiche und ausgebreitete Hämorrhagien und Infarkte aufweisen und oft ganze Lappen blutig imbibiert sind. Ich besitze mehrere Lungen, an denen normal aussehendes Lungengewebe gegenüber den blutig imbibierten Teilen völlig zurücktritt. Diese Lungen sind starr, kollabieren nicht bei Eröffnung des Thorax, auch nicht in jenen Partieen, die frei sind von

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Hämorrhagie. Das histologische Bild gibt auch ohne weiteres Aufschluß über diesen Befund, insofern es sich in der Mehrzahl der Fälle um ausgesprochene Oedeme der Lungen handelt.

Ohne über die vermutliche Natur des Giftes eine Hypothese aufstellen zu wollen, glaube ich doch auf Grund der Ergebnisse meiner Versuche eine der anaphylaktischen Vergiftung identische Wirkung ausschließen und vielmehr annehmen zu dürfen, daß die Giftigkeit der Organextrakte nicht auf einem einheitlichen spezifischen Gift beruht, daß es sich hierbei eher um die Wirkung verschiedener, chemisch differenter Substanzen handelt.

Auf die beobachtete Tatsache, daß die normalerweise bestehende Giftigkeit der Organe bei tuberkulösen, paralytischen und hungernden Tieren eine Steigerung erfährt, möchte ich noch deswegen besonders verweisen, weil allen diesen Fällen der Zustand der Kachexie gemeinsam ist.

Nachdruck verboten.

Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie.

[Aus dem k. k. sero-therapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf).]

Von

Dr. med. u. phil. **Bruno Busson** und Dr. **Dengo Takahashi** (Nagoya).
k. k. Sanitätskonzipisten.

Die Bestrebungen, das Wesen der Anaphylaxie mit den bereits bekannten übrigen Immunitätsreaktionen auf eine gemeinsame Grundlage zu stellen, haben in letzter Linie dazu geführt, diese Reaktion als eine Eiweiß-Antieiweißreaktion hinzustellen, die ausschließlich nur unter Beteiligung des Komplementes vor sich geht, eine Erscheinung, die zunächst ihren wesentlichsten Ausdruck in einer mehr oder weniger ausgeprägten Komplementverarmung der jeweiligen Versuchstiere finden sollte.

Diese von verschiedenen Autoren, insbesondere von Friedberger und Hartoch, vertretene Ansicht hat sich im Laufe der Zeit unter Beibringung neuen Materials dahin ausgestaltet, daß die Beteiligung des Komplementes im Tierkörper als mehr oder weniger ausgeprägter Komplementschwund ein wesentliches Charakteristikum der anaphylaktischen Reaktion ausmache.

Tsuru glaubte auf Grund der Ergebnisse seiner im Institute ausgeführten Versuche zu erkennen, daß der Komplementschwund denn doch nicht so ohne weiteres mit der Anaphylaxie in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden dürfe, weil häufig recht beträchtliche Unterschiede zutage treten, die ihm die Komplementverarmung als völlig inkonstant und daher auch als für die Reaktion nicht primär in Beziehung stehend erscheinen ließen.

Diese Auffassung Tsurus hat insbesondere von seiten Sleeswijks, Friedbergers und Hartochs eine scharfe Zurückweisung erfahren, die neuerdings den Standpunkt eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Komplementverarmung und Anaphylaxie vertraten, eine Auffassung, der sich im folgenden wohl die meisten Autoren angeschlossen haben.

Wir haben nun auf Grund eigener zahlreicher Versuche die Ueberzeugung gewonnen, daß die von Tsuru erhobenen Einwände denn doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht aller Berechtigung entbehren, insofern als die Inkonstanz und die wechselnden Ergebnisse, die sich dem Experimentator bei Nachprüfung dieser Frage und unter Einhaltung strengster Versuchsbedingungen darbieten, mehr für eine akzidentelle als für eine essentielle Ursache des Komplementschwundes zu sprechen scheinen.

Wir lassen dabei zunächst die Frage, ob das Komplement beim Zustandekommen der anaphylaktischen Reaktion eine ursächliche Rolle spielt, völlig unberührt und befassen uns fürs erste nur mit der Erscheinung des Komplementschwundes und der Komplementverarmung als angeblichen Ausdruck der ursächlichen Beteiligung des Komplementes, von der Friedberger und Goldschmidt sagen: „Aber erst durch die genaueren quantitativen Versuche Friedbergers in Gemeinschaft mit Hartoch wurde der innere Zusammenhang dieses Komplementschwundes mit der Anaphylaxie dargetan.“

Der heutige Standpunkt in der Auffassung dieser Frage und derjenige, den wir selbst auf Grund der Ergebnisse unserer Versuche einnehmen, nötigt uns, auf die bezügliche Literatur etwas näher einzugehen, und dies um so mehr, als wir des öfteren gezwungen sein werden, in der Diskussion auch auf Details der Ergebnisse einzelner Autoren zurückzukommen.

Die ersten Autoren, welche bei der anaphylaktischen Vergiftung eine Beeinflussung des Komplementtiters beobachteten, waren Michaelis und Sleeswijk.

Michaelis sah bei Kaninchen, welche in hohem Grade gegen Rinderserum überempfindlich gemacht waren und starkes Präzipitin erzeugt hatten, im Stadium der Anaphylaxievergiftung starken Komplementschwund eintreten, während er diesen bei anderen Tieren in milder verlaufenden Fällen nicht beobachten konnte, weil nach seiner Ansicht in diesen Fällen vielleicht eine rasch eingetretene Regeneration den tatsächlich bestandenen Komplementverbrauch wieder verdeckte.

Sleeswijk beobachtete an sensibilisierten Meerschweinchen nach intraperitonealer Reinjektion bereits nach 5 Minuten einen merklichen Alexinschwund, der ansteigend nach $^1/_2$ Stunde den Komplementgehalt auf ein Minimum reduzierte, bis nach ca. 2 Stunden der normale Alexingehalt hergestellt, in einigen Fällen sogar gesteigert worden war. Auch für die intravenöse Injektion hat das zeitliche Moment auf den jeweiligen Komplementgehalt des Blutes Einfluß, insofern als sofort nach der Injektion entblutete Tiere einen normalen Alexingehalt aufweisen, was weiterhin dafür spricht, daß die Vergiftungserscheinungen nicht eine Folge des Alexinverlustes sein können. Demnach muß der Komplementschwund durch die gegenseitige Wechselwirkung von Antigen und spezifischem Reaktionskörper bedingt sein; eine Einwirkung der sogenannten albuminoiden alexinfixierenden Sensibilisatoren Gengous erscheint Sleeswijk ausgeschlossen. Nach Sleeswijk findet der in vivo eingetretene Komplementschwund in vitro seine Fortsetzung, tritt aber zumeist erst nach 12 Stunden deutlich in Erscheinung. Weiterhin fand dieser Autor, daß die Ueberempfindlichkeit des Organismus zum Teil in die rote Blutzelle verlegt ist, das Serum anaphylaktisch vergifteter Tiere ist stark hämolytisch nach der Vergiftung.

Friedemann studierte den Komplementschwund im Gefolge der heterologen passiven Anaphylaxie an hämolytischen Immunseris und schließt, daß ein intra vitam auftretender Komplementmangel dem Ausbruche anaphylaktischer Symptome direkt entgegen arbeiten müßte. Die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frage, ob die Antianaphylaxie auf eingetretenen Komplementschwund zurückzuführen sei, läßt Friedemann aber offen.

Ein eingehendes Studium wandten Friedberger und seine Mitarbeiter der Komplementverarmung des anaphylaktischen Organismus zu. Friedberger konnte bei allen Arten der Anaphylaxie, wenn auch in verschiedenem Ausmaße, Komplementschwund nachweisen. Die großen Differenzen, die sich insbesondere zwischen aktiver, homologer, heterologer und passiver Anaphylaxie in dieser Richtung ergeben haben, sprechen nach Friedberger in keiner Weise dagegen, daß der jeweils zu beobachtende Komplementschwund auf eine aktive primäre Beteiligung des Komplementes bei der Erzeugung des anaphylaktischen Giftes zurückzuführen sei, und die Tatsache der recht beträchtlichen Unterschiede, die bei den einzelnen Arten der Anaphylaxie von der kaum merkbaren Komplementverminderung bis zum fast völligen Komplementverluste zu beobachten sind, ist für Friedberger ohne jede prinzipielle Bedeutung, um so mehr, als der Komplementschwund nach seiner Ansicht vollkommen unabhängig von der Stärke der Symptome ist. Friedberger findet ganz im Gegensatze zur Beobachtung Sleeswijks den Komplementtiter vollkommen unabhängig von der Zeit der Entnahme nach der Injektion, und ebensowenig tritt nach diesem Autor eine weitere Komplementverarmung in vitro ein.

Nach Friedberger wird das Komplement bei der die anaphylaktische Reaktion ausmachenden Eiweiß-Antieiweißreaktion verankert, wobei das verankerte Komplement vielleicht seinerseits erst das Vergiftungsbild auslöst. Das fertige Anaphylaxiegift, welches ja nach Friedbergers Auffassung einheitlich ist, macht nach der Injektion keine Komplementverarmung, was schon daraus hervorgeht, daß Abgüsse von Präzipitaten, welche Anaphylaxie hervorrufen, keinen Komplementschwund nach sich ziehen. Wohl aber muß der Komplementschwund, wie wir ihn im Gefolge der Injektionen von Normal- und Immunseris, oder bei der heterologen passiven Anaphylaxie beobachten, auf eine primäre Beteiligung des Komplementes bei der Bildung des Anaphylaxietoxins zurückgeführt werden.

Diese Auffassung teilen im großen und ganzen auch Doerr und Moldowan, indem sie sich dahin aussprechen, daß die Komplementverarmung eindeutig auf einen komplexen Vorgang hinweise, genauer ausgedrücht auf eine Reaktion zwischen Antigen, Ambozeptor und Komplement. Den Komplementschwund als einen akzidentellen Prozeß aufzufassen, ist nach diesen Autoren schon deshalb nicht zulässig, weil andere hämolytisch und akut wirkende Gifte, wie das Saponin den Komplementtiter des Serums nicht zu alterieren vermögen.

Wie erwähnt, war Tsuru schon früher dieser Auffassung entgegengetreten, weil er in seinen Versuchen bei aktiver und homologer passiver Anaphylaxie eine nur unwesentliche Beeinflussung des normalen Komplementtiters zu beobachten, bei der heterologen passiven Anaphylaxie jedoch einen starken Komplementschwund nachzuweisen vermochte.

Da Tsuru einerseits, insbesondere von Sleeswijk und Friedberger, Doerr, der Vorwurf gemacht wurde, daß er weder quantitativ noch unter optimalen Versuchsbedingungen gearbeitet habe, andererseits aber zwischen den Befunden Sleeswijks und Friedbergers selbst Divergenzen bestehen blieben, so erschien uns eine Nachprüfung der gegenteiligen Auffassungen auf Grund eigener Experimente um so berech-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tigter, als bisher die Tatsache der bestehenden großen Differenzen im jeweiligen Ausmaße der Komplementverarmung bei den verschiedenen Formen der Anaphylaxie weder aus der Welt geschafft noch genügend erklärt erscheint.

Obgleich diese Tatsache als solche fast von allen Autoren zugegeben wird, erscheint der ursächliche, der innere Zusammenhang merkwürdigerweise gar nicht strittig, vor allen Dingen weil Friedberger unter Verallgemeinerung seiner Salzlösungsversuche und jener über die Bildung des Anaphylatoxins unter ausschließlicher Beteiligung des Komplementes dem Komplementschwunde eine primäre ursächliche Bedeutung beilegt, ohne aber zu versuchen, jene wirklich bestehenden Differenzen aufzuklären. Man könnte ja allerdings im Sinne Friedbergers nach Analogien greifen, insofern wir wissen, daß auch in einem hämolytischen System mit Zunahme der Ambozeptoren die zur Komplettierung notwendige Komplementmenge sinkt, und überdies ja auch Verschiedenheiten in den Aviditäten usw. eine Rolle bei diesen Vorgängen spielen, aber eine überzeugende Erklärung bietet auch diese Annahme nicht.

Um demnach die Tatsache des Komplementschwundes und ihre große quantitative Variabilität in der Anaphylaxie auf die rein aktive primäre Wirkung des Komplementes selbst zu basieren, dafür müssen wohl die Beweise erst noch erbracht werden. Denn die Annahme, daß die Komplementverarmung mit der Anaphylaxie in ursächlichem Zusammenhange steht, weil die Abspaltung des Friedbergerschen Anaphylatoxins angeblich nur unter Beteiligung des Komplementes vor sich geht, oder weil dieses Gift und ebenso einige Blutgifte keine Komplementverarmung nach sich ziehen, ist an sich absolut nicht beweisend und bleibt eben nur eine Annahme.

Wir haben uns bei Beantwortung dieser Frage folgende Ueberlegungen zugrunde gelegt.

Im Sinne Friedbergers darf nach Ablauf der Eiweiß-Antieiweißreaktion kein Komplementschwund mehr beobachtet werden. Da Friedberger im Gegensatze zu Sleeswijk das zeitliche Moment in Abrede stellt, muß dieser Ablauf wenigstens bei intravenöser Reinjektion sehr rasch vor sich gehen, um so schneller als ja die Komplementverankerung der eigentlichen Giftbildung nach Friedberger vorausgeht, das gebildete Gift aber ohne Einfluß auf den Komplementtiter bleibt.

Da aus den Untersuchungen Friedemanns und der meisten Autoren, die den anaphylaktischen Reaktionskörper mit den Präzipitinen und Ambozeptoren identifizieren, hervorgeht, daß der anaphylaktische Reaktionskörper termostabil ist, durch Inaktivierung bei 55° höchstens abgeschwächt, nicht aber zerstört wird, weiterhin das gleiche aber auch für die Normalambozeptoren Geltung haben muß, so sind für diese letzteren in bezug auf die Komplementverarmung nur zwei Möglichkeiten gegeben. Entweder wirken die Normalambozeptoren giftig, weil sie das Anaphylatoxin unter Mitwirkung ihres zugehörigen Komplementes abspalten, dann darf ihre Einverleibung im Tierkörper keine weitere Komplementverarmung nach sich ziehen, oder es wird zur Giftbildung, also zur Komplettierung der Eiweiß-Antieiweißreaktion, auch Komplement des Versuchstieres, mit oder ausschließlich herangezogen, dann müssen sie sich auch im inaktivierten Zustande ihr Giftbildungsvermögen und ihre komplementverringernde Wirkung im wesentlichen erhalten.

Ganz dasselbe gilt mit Bezug auf den Komplementschwund auch

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

für die Immunsera bei passiver heterologer Anaphylaxie und für die Antiserumanaphylaxie.

Weiterhin wissen wir aus den Versuchen H. Pfeiffers, daß es bei der intraperitonealen Reinjektion mit dem für Meerschweinchen stark toxischen Rinderserum ohne Einfluß auf die Shockgröße ist, ob wir das zur Reinjektion verwendete Serum aktiv oder inaktiviert reinjizieren. Die Normalhämolysine kommen deshalb wahrscheinlich gar nicht zur Geltung, weil die Avidität des anaphylaktischen Reaktionskörpers zum Antigen viel größer ist.

Diese Beobachtung dürfte wohl auch für die geringen, meist stark mit Kochsalz verdünnten Serummengen bei intravenöser Reinjektion Geltung haben. Entgegen der Auffassung Friedbergers dürfen wir wohl annehmen, daß innerhalb gewisser Grenzen der individuellen Verschiedenheiten der Versuchstiere und der von diesen produzierten Antikörper dem aus einer gleichen Antigenmenge im gleichen Ausmaße abgespaltenen Anaphylatoxin unter Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen ein annähernd gleich großer Komplementverbrauch entspricht, ganz analog der Auswertung der Dosis minima letalis aus gleichen Antigenmengen. Im speziellen Falle muß also der Komplementschwund der gleiche bleiben, ob wir nun aktives oder inaktiviertes Serum in gleichen kleinen Dosen zur intravenösen Reinjektion verwenden.

Da ferner die gegenwärtige Auffassung über die Natur des Anaphylaxiegiftes dahin geht, daß es sich um ein Eiweißabbauprodukt handelt, so muß die Einverleibung von derartigen Substanzen beim gesunden und anaphylaktischen Versuchstier ohne Einfluß auf den jeweiligen Komplementgehalt des Blutes bleiben.

Unter diesen Ueberlegungen haben wir die nachstehenden wiedergegebenen Versuche ausgeführt, und möchten wir nur noch kurz über die hierbei geübte Methodik folgendes bemerken.

Die zur Komplementtitration notwendige Blutentnahme erfolgte aus einer der Jugularvenen oder durch Entbluten der Tiere. Als hämolytisches System wurde ein gegen Hammelblut gerichtetes Kaninchenimmunserum verwendet und stets in 10-fach lösender Dosis mit je 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchensuspension angesetzt. Zu den Versuchen wurden ausschließlich Tiere im Gewichte von 350 bis 400 g verwendet, so daß die Gewichtsangabe der einzelnen Versuchstiere sich hierdurch erübrigt.

Die zu den Versuchen entnommenen Blutproben wurden, soweit sie nicht sofort verarbeitet wurden, in den Eisschrank gestellt und nach Ablauf weniger Stunden, stets aber noch am selben Halbtage, austitriert. Die einzelnen Versuchsreihen wurden 1 Stunde bei Bruttemperatur und dann bis zum nächsten Tage im Kühlraum gehalten und dann abgelesen.

Was nun zunächst die allgemeinen Resultate unserer Untersuchungen mit Bezug auf die bestehenden Differenzen des Komplementschwundes bei den einzelnen Arten der Anaphylaxie betrifft, so sei hierzu bemerkt, daß wir bei den im folgenden wiedergegebenen diesbezüglichen Versuchen die Reinjektion mit gut abgelagertem Pferdeserum vorgenommen haben, das an sich gar nicht mehr toxisch weder auf den Meerschweinchenorganismus noch auch auf Erythrocyten dieser Tierart in vitro einzuwirken vermochte. Wir waren eben in diesen Versuchen bestrebt, alle Nebenfaktoren wie Eigentoxizität der Sera etc. möglichst auszuschalten, um die reine Wirkung der Anaphylaxiereaktion auf den Komplementgehalt des Serums zur Anschauung zu bringen. Das Serum

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

selbst wurde bei intravenöser Injektion entsprechend mit physiologischer NaCl-Lösung zur Reinjektion verdünnt.

Aktive intravenöse Anaphylaxie.

Versuch No. 1.

	Titer vor der Reinjektion	Titer nach der Reinjektion
0,02 [1]	vollkommen	vollkommen
0,01	„	fast vollkommen
0,009	„	„ „
0,008	„	inkomplett
0,007	„	„
0,006	fast vollkommen	„
0,005	inkomplett	„
0,004	„	Spur

Es wurden diesem Tiere 0,3 Pferdeserum in die Jugularvene injiziert, sofort schwere Erscheinungen, † nach 10 Minuten, sofort Blutentnahme, typische Lunge.

Versuch No. 2.

	Titer vor der Reinjektion	Titer nach der Reinjektion
0,01	vollkommen	vollkommen
0,009	„	fast vollkommen
0,008	„	inkomplett
0,007	„	„
0,006	fast vollkommen	„
0,005	„ „	„
0,054	inkomplett	Spur

Reinjektion 0,3 Pferdeserum intravenös, sofort Krämpfe, † nach 3 Minuten, sofort Blutentnahme, typische Lunge.

Versuch No. 3.

	Titer vor der Reinjektion	Titer nach der Reinjektion
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	fast vollkommen	fast vollkommen
0,01	inkomplett	inkomplett
0,009	„	„
0,008	„	„
0,007	„	„
0,006	Spur	Spur
0,005	„	„
0,004	„	„

Reinjektion 0,3 Pferdeserum, intravenös, sofort Krämpfe, † nach 2—3 Minuten, sofort Blutentnahme, typische Lunge.

1) Wir wollen bei der Wiedergabe der Versuche aus Raumersparungsrücksichten immer mit jener letzten Titerzahl beginnen, bei welcher Unterschiede noch nicht nachweisbar sind. Zu jedem Versuche wurde eine fallende Reihe angesetzt von 0,08 bis 0,004 ccm Serum.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 4.

	Titer vor der Reinjektion	Titer nach der Reinjektion
0,07	vollkommen	vollkommen
0,06	fast vollkommen	fast vollkommen
0,05	inkomplett	inkomplett
0,04	„	„
0,03	„	„
0,02	„	„
0,01	„	„
0,009	Spur	Spur
0,008	„	„
0,007	„	„
0,006	θ	θ

Reinjektion 0,3 Pferdeserum intravenös, sofort Krämpfe, † nach 2—3 Minuten, sofort Blutentnahme, typische Lunge.

Aktive intraperitoneale Anaphylaxie.

In den 4 nachstehenden Versuchen wurden je 1,5 ccm Pferdeserum intraperitoneal reinjiziert. Diese Tiere gehören zur selben Serie wie die vorstehenden und waren mit 0,1 Pferdeserum vorbehandelt worden. Die Symptome anaphylaktischer Erkrankung begannen nach etwa 20 Minuten deutlich zu werden, und als das erste Tier mit schweren Symptomen $^3/_4$ Stunde nach der Reinjektion sich zur Seite legte und sich selbständig nicht mehr zu erheben vermochte, wurde das Tier entblutet, ebenso die 3 übrigen ebenfalls schwer erkrankten Versuchstiere in weiteren Abständen von je 15 Minuten. Die Blutproben wurden somit zu einer Zeit entnommen, in der die anaphylaktische Reaktion bereits zu den schwersten Vergiftungserscheinungen geführt hatte, welchen Zeitpunkt wir zum Nachweise der Komplementverarmung im Sinne der Beobachtungen Sleeswijks als den geeignetesten annahmen.

Versuch No. 5.

	Vor der Reinjektion	$^3/_4$ Std. nach der Reinjektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	„	„
0,03	„	fast vollkommen
0,02	„	inkomplett
0,01	inkomplett	„
0,009	„	Spur
0,008	„	θ
0,007	Spur	θ
0,006	θ	θ

Versuch No. 6.

	Vor der Reinjektion	1 Std. nach der Reinjektion
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	fast vollkommen	fast vollkommen
0,01	inkomplett	inkomplett
0,009	„	„
0,008	„	Spur
0,007	Spur	„
0,006	θ	θ

Versuch No. 7.

	Vor der Reinjektion	$1^1/_4$ Std. nach der Reinjektion
0,04	vollkommen	vollkommen
0,03	„	fast vollkommen
0,02	fast vollkommen	inkomplett
0,01	inkomplett	Spur
0,009	Spur	„
0,008	„	θ
0,007	„	θ
0,006	θ	θ

Versuch No. 8.

	Vor der Reinjektion	$1^1/_2$ Std. nach der Reinjektion
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	„	fast vollkommen
0,01	fast vollkommen	inkomplett
0,009	„ „	„
0,008	inkomplett	„
0,007	„	Spur
0,006	Spur	„
0,005	„	θ

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Passive heterologe Anaphylaxie (Präzipitine).

Versuch No. 9.

	Vor der Reinjektion	$^1/_2$ Stunde nach der Reinjektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	"	inkomplett
0,03	fast vollkommen	Spur
0,02	inkomplett	"
0,01	"	"
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ
0,007	"	θ
0,006	"	θ
0,005	θ	θ

Dieses Versuchstier erhielt 2 ccm eines Pferdeserum präzipitierenden gut abgelagerten Kaninchenimmunserums, das an sich keine primäre Giftigkeit mehr besaß, und in Verdünnungen 1:4000 mit 0,1 Pferdeserum noch deutliche Trübung zeigte. Am nächsten Tage wurde 1,5 ccm Pferdeserum reinjiziert. Das Tier war auf die Reinjektion sehr krank und wurde nach $^1/_2$ Stunde entblutet.

Versuch No. 10.

	Vor der Reinjektion	3 Minuten nach der Reinjektion
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	"
0,03	"	θ
0,02	inkomplett	θ
0,01	"	θ
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ
0,007	"	θ
0,006	θ	θ

Hier wurden am Tage vorher 2 ccm eines gut abgelagerten Kaninchen-Menschenpräzipitinserums intraperitoneal injiziert. Am nächsten Tag wurde 1,5 1 Tag altes Menschenserum intravenös reinjiziert. Das Tier starb innerhalb 3 Minuten, sofort Blutentnahme, Lungenstarre.

Es wurde zur Kontrolle dieselbe Serummenge einem gesunden Tiere injiziert, was auch an sich schon eine, wenn auch bedeutend geringere,

Versuch No. 11.

	Vor der Injektion	5 Minuten nach der Reinjektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	"	inkomplett
0,03	"	"
0,02	fast vollkommen	"
0,01	inkomplett	Spur
0,009	"	"
0,008	Spur	θ
0,007	"	θ
0,006	"	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so doch deutliche Komplementabnahme zur Folge hatte, obwohl das Tier wenig Erscheinungen darbot.

Hämolytische Ambozeptoren.

Wir geben aus zahlreichen Versuchen nur einige besonders typische Fälle wieder.

Versuch No. 12.

	Vor der Injektion	3 Minuten nach der Reinjektion
0,02	vollkommen	vollkommen
0,01	"	fast vollkommen
0,009	"	" "
0,008	"	inkomplett
0,007	"	"
0,006	"	"
0,005	inkomplett	"
0,004	"	Spur

Diesem Versuchstiere war Tags vorher 1 ccm frischer bis 1 : 1000 wirksamer Kaninchen-Hammelblutambozeptor intraperitoneal injiziert worden. Am nächsten Tag intravenöse Reinjektion von 2 ccm Hammelblut. Tod innerhalb 3 Minuten. Lungenstarre. Auffallend ist der hohe Komplementgehalt dieses Serums.

Versuch No. 13.

	Vor der Reinjektion	15 Minuten nach der Reinjektion
0,08	vollkommen	fast vollkommen
0,07	"	inkomplett
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	Spur
0,03	"	"
0,02	fast vollkommen	"
0,01	inkomplett	"
0,009	"	"
0,008	"	θ
0,007	Spur	θ
0,006	"	θ

Das Tier war auf die Reinjektion schwer krank und wurde nach $^1/_4$ Stunde entblutet. Zur Injektion gelangten 2 ccm eines frischen Kaninchen-Hammelblutambozeptors (wirksam 1 : 2000), am nächsten Tag Reinjektion von 2 ccm einer 10-proz. Hammelblutaufschwemmung.

Bei einem anderen Versuchstiere, dem 1 ccm eines frischen Kaninchen-Hammelblutambozeptors (wirksam 1 : 3333) intraperitoneal injiziert worden war, verursachte die Reinjektion mit 2 ccm 5-proz. Hammelblutaufschwemmung den akuten Tod des Versuchstieres unter Absinken des Komplementtiters auf θ. Die Sektion ergab ausgebreitete Oedeme unter der Haut längs des ganzen Abdomens und der Brust. Leider wurde der Lungenbefund nicht registriert.

Wenn wir nunmehr die Ergebnisse unserer Versuche überblicken, so ergibt sich im Sinne der Beobachtungen Ottos und Tsurus, daß nicht in allen Fällen der Anaphylaxie eine deutliche Komplementverarmung in Erscheinung tritt. Im Gegenteil, bei den Versuchen No. 3 und 4 ist überhaupt eine Komplementabnahme nicht zu erkennen, ob-

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wohl beide Tiere akut unter allen Zeichen der Anaphylaxie zugrunde gingen, was weiterhin durch den Sektionsbefund seine Bestätigung fand. Insbesondere hätte im Versuche No. 4 eine Alteration des Komplementtiters um so eher in Erscheinung treten müssen, weil dieses Versuchstier im Vergleiche zu den übrigen den niedrigsten Normalkomplementtiter anfgewiesen hatte. Auch bei der intraperitonealen Einverleibung des Antigens liegt die ermittelte Abnahme des Komplementtiters zum Teil wohl noch innerhalb der Fehlergrenzen.

Wir verfügen außerdem noch über einige Protokolle der subkutanen, dann über passive homologe Anaphylaxie, die wir nicht in extenso wiedergeben, deren Ergebnisse aber summarisch dahin lauten, daß bei ersterer stets eine sehr geringfügige Komplementabnahme (4 Versuche), bei letzterer gar kein Komplementschwund beobachtet wurde.

Demgegenüber sahen wir in Bestätigung aller Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, einen starken Komplementschwund im Gefolge der passiven heterologen Anaphylaxie unter den vorstehend wiedergegebenen Versuchsbedingungen eintreten.

Wir kommen zu dem Schlusse, daß bei **aktiver Anaphylaxie** und bei **intravenöser Einverleibung des Antigens nicht in allen Fällen eine Abnahme des bestehenden Komplementtiters zur Beobachtung gelangt**, trotzdem wir unter optimalen Bedingungen gearbeitet und stets den **akuten Tod** der Versuchstiere im anaphylaktischen Shock erzielt haben. Wichtig ist hierfür allerdings, dies sei schon jetzt vorweg genommen, daß das zur Verwendung gelangende Antigen an sich frei von jeder toxischen Nebenwirkung ist, d. h. nicht ein primär toxisches Normalserum darstellt, und überdies kommt auch im Sinne Sleeswijks dem zeitlichen Momente hierbei eine wesentliche Rolle zu, wie wir im folgenden dartun wollen.

Wir konnten weiter beobachten, daß in dem der intraperitonealen Injektion mit atoxischem Pferdeserum folgenden antianaphylaktischen Stadium 24 Stunden, ja selbst noch 48 Stunden nach der Reinjektion zumeist der Komplementtiter viel niedrigere Werte aufweist als zur Zeit der akuten Anaphylaxievergiftung, wie dies die folgenden Protokolle No. 14—16 im Vergleich zu jenen der Versuche No. 5—8 deutlich illustrieren. Derartige Vergleiche verschiedener Versuchstiere untereinander sind bei einer größeren Versuchsreihe zulässig und geben sicherlich günstigere Resultate als an ein und demselben Tier durchgeführte, das Tier schwer schädigende oftmalige Blutentnahmen.

Versuch No. 14.

	Vor der Reinjektion	24 Stunden später
0,06	vollkommen	vollkommen
0,05	„	fast vollkommen
0,04	„	inkomplett
0,03	„	„
0,02	„	„
0,01	fast vollkommen	Spur
0,009	inkomplett	„
0,008	„	θ
0,007	Spur	θ

Versuch No. 15.

	Vor der Reinjektion	24 Stunden später
0,06	vollkommen	vollkommen
0,05	„	fast vollkommen
0,04	„	„ „
0,03	„	inkomplett
0,02	„	„
0,01	fast vollkommen	„
0,009	inkomplett	„
0,008	„	Spur
0,007	Spur	θ
0,006	„	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 16.

	Vor der Reinjektion	24 Stunden später
0,06	vollkommen	vollkommen
0,05	"	fast vollkommen
0,04	"	inkomplett
0,03	"	"
0,02	fast vollkommen	"
0,01	inkomplett	Spur
0,009	"	"
0,008	Spur	θ
0,007	"	θ

Alle 3 Tiere waren mit 0,1 Pferdeserum subkutan vorbehandelt und wurden am 20. Tage mit 1,5 ccm abgelagertem Pferdeserum intraperitoneal reinjiziert; sämtliche Tiere zeigten deutliche Symptome der Anaphylaxie.

Versuch No. 17.

	Vor der Reinjektion	48 Stunden nachher
0,08	vollkommen	fast vollkommen
0,07	"	" "
0,06	"	inkomplett
0,05	"	"
0,04	"	"
0,03	fast vollkommen	Spur
0,02	inkomplett	"
0,01	"	θ
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ

Versuchstier No. 17 reagierte auf eine intraperitoneale Reinjektion mit 2 ccm Pferdeserum ebenfalls in ausgesprochener Weise, und der Umstand, daß es innerhalb von 48 Stunden noch nicht in der Lage war, den Tiefstand seines Komplementtiters zu erhöhen, legt die Vermutung nahe, daß dieser Komplementverlust wohl eher auf einer Schädigung des Komplementes und der Komplementbildungsstätten im Anschlusse an die Anaphylatoxinvergiftung zurückgeführt werden darf, als auf eine einfach stattgehabte Bindung, weil der hierfür notwendige Komplementverbrauch, der an sich bei der Pferdeserumanaphylaxie nur unbedeutend erscheint, sich in dieser Zeit wohl längst regeneriert haben müßte.

Da nun nach den Ansichten Doerrs und Picks bei intraperitonealer Reinjektion die Anaphylaxiegiftbildung nicht eigentlich in der Bauchhöhle vor sich geht, sondern vielmehr erst nach Resorption des Antigens in der Blutbahn, so könnte man sich allerdings vorstellen, das möglicherweise eine sukzessive länger andauernde Resorption des Antigens eine Art chronischen Komplementschwund zur Folge haben könnte, und der Einwand wäre gerechtfertigt, daß zum Studium des Einflusses des zeitlichen Momentes auf den Komplementtiter die intraperitoneale Injektion wegen der langsam erfolgenden Resorption des Antigens ungeeignet sei.

Wir haben uns daher zur Beantwortung dieser Frage sensibilisierter Versuchstiere bedient, die auf eine intravenöse Pferdeseruminjektion akut erlegen sind. Unsere Folgerung war die, daß bei diesen Tieren, deren annähernder Komplementverlust unmittelbar in dem der tödlichen Injektion folgenden Stadium uns aus früheren Versuchen her ja ziemlich gut bekannt war, in der Folge, wenn wir sie einige Zeit liegen ließen, kein wesentlicher weiterer Komplementschwund mehr zur Beobachtung

Generated on 2019-09-14 22:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gelangen durfte, wenn die Annahmen Friedbergers zu Recht bestehen, daß 1) die Komplementbindung der Anaphylatoxinbildung vorausgehen dürfte, 2) daß das zeitliche Moment für die Entnahme der Blutprobe zur Prüfung des Komplementtiters ohne Einfluß ist und 3) daß das gebildete Anaphylatoxin keine Schädigung des Komplementes im Sinne einer Abnahme derselben auszuüben vermag. Zu dieser Voraussetzung mußten wir natürlich gleichzeitig Versuche am normalen Tiere durchführen. Dies geschah in der Weise, daß von entsprechend vorbehandelten Meerschweinchen gleich nach der ersten Blutentnahme die Trachea abgeklemmt und die Tiere erstickt wurden, um auch hier soweit als möglich dem akuten Anaphylaxietod ähnliche Verhältnisse zu schaffen. Die Tiere blieben dann zugleich mit den im anaphylaktischen Shock gestorbenen Tieren liegen und wurden zum Teil später als diese, das letzte sogar um 1 Stunde später, entblutet[1]). Der Uebersichtlichkeit halber stellen wir

Versuch No. 18.

	Normaltier	
	Vorher	1/2 Std. nachher
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	fast vollkommen	fast vollkommen
0,01	inkomplett	inkomplett
0,009	"	"
0,008	"	"
0,007	"	"
0,006	Spur	Spur
0,005	"	"

Versuch No. 19.

	Anaphylaktisches Tier	
	Vorher	1/2 Std. nachher
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	fast vollkommen	θ
0,03	inkomplett	θ
0,02	"	θ
0,01	Spur	θ
0,009	"	θ

Versuch No. 20.

	Normaltier	
	Vorher	1 Std. nachher
0,06	vollkommen	vollkommen
0,05	"	fast vollkommen
0,04	"	inkomplett
0,03	fast vollkommen	"
0,02	inkomplett	"
0,01	"	Spur
0,009	"	"
0,008	"	"
0,007	Spur	θ

Versuch No. 21.

	Anaphylaktisches Tier	
	Vorher	3/4 Std. nachher
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	fast vollkommen	θ
0,04	inkomplett	θ
0,03	"	θ
0,02	Spur	θ
0,01	"	θ
0,009	θ	θ

Versuch No. 22.

	Normaltier	
	Vorher	2 Std. nachher
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	fast vollkommen	fast vollkommen
0,01	inkomplett	Spur
0,009	"	"
0,008	Spur	"
0,007	"	θ
0,006	"	θ

Versuch No. 23.

	Anaphylaktisches Tier	
	Vorher	1 Std. nachher
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	θ
0,04	"	θ
0,03	"	θ
0,02	"	θ
0,01	inkomplett	θ
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ

1) Die toten, insbesondere anaphylaktischen Tiere geben nur wenig Blut aus den Gefäßen, man eröffnet zweckmäßig das Herz oder hängt die Tiere an den Hinterbeinen auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Versuche nebeneinander. Bei den in Frage stehenden Versuchen erhielten die sensibilisierten Tiere 0,4 abgelagertes Pferdeserum intravenös reinjiziert, der Tod trat in typischer Weise in 3—5 Minuten ein.

Aus diesen Protokollen geht unzweideutig der enorme Komplementschwund des anaphylaktisch getöteten Tieres bei längerem Liegenlassen hervor, und zwar scheint er um so stärker zu werden, je länger das Tier lagert. Bei den Kontrollen ist, wie dies zu erwarten stand, nur ein so geringes Absinken des Komplementtiters zu beobachten, daß dies im Vergleiche gar nicht ins Gewicht fällt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den folgenden Versuchen, in welchen die Reinjektion der mit Hundeserum vorbehandelten Tiere mit gut inaktiviertem (1 Stunde bei 56°) Serum unter gleichen Bedingungen vorgenommen wurde. Beide Tiere erhielten je 0,2 Hundeserum intravenös reinjiziert; No. 24 starb in 3 Minuten und wurde sofort entblutet, No. 25 erlag der Reinjektion nach 5 Minuten, blieb aber bis zur Blutentnahme weitere 10 Minuten liegen. Die großen Unterschiede im Verhalten der Komplementiter sind ohne weiteres ersichtlich.

Versuch No. 24.

	Vor der Reinjektion	3 Minuten nach der Reinjektion
0,04	vollkommen	vollkommen
0,03	"	fast vollkommen
0,02	"	inkomplett
0,01	inkomplett	Spur
0,009	Spur	"
0,008	"	"
0,007	"	"
0,006	"	θ
0,005	θ	θ

Versuch No. 25.

	Vor der Reinjektion	15 Min. nach der Reinjektion
0,08	vollkommen	inkomplett
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	Spur
0,03	inkomplett	"
0,02	"	"
0,01	Spur	"
0,009	"	"
0,008	"	θ
0,007	"	θ
0,006	"	θ

Diese Tatsachen lassen nur zwei Möglichkeiten als Erklärung zu. Entweder schreitet nach Abspaltung der tödlichen Dosis der anaphylaktische Prozeß noch weiter fort und es wird hierfür ständig neues Komplement verbraucht, dann ist aber der Beweis erbracht, daß das zeitliche Moment auf den jeweiligen Titerstand des Komplementes einen wesentlichen und bestimmenden Einfluß hat, oder aber es kommen erst dem bereits gebildeten Anaphylatoxin selbst antikomplimentäre Eigenschaften zu, die im toten Tier sich um so deutlicher manifestieren, weil keine Regeneration des Komplements mehr stattfindet.

Die Beantwortung dieser Fragen lassen wir einstweilen noch offen, und wenden uns jenen Ergebnissen zu, die wir in bezug auf die Frage des Komplementschwundes beim Experimentieren mit normalen und Immunambozeptoren erhielten.

Eine Reihe von Autoren, insbesondere H. Pfeiffer und Mita, Doerr und Moldowan, identifizieren die Wirkung der Normalhämolysine mit der des anaphylaktischen Reaktionskörpers, und Doerr und Moldowan konnten auch zeigen, daß ganz im Sinne Friedbergers auch bei dieser Art der Anaphylaxie eine deutliche Komplementverarmung in vivo zur Beobachtung gelangt.

Wir haben also im Sinne Friedbergers eine Eiweiß-Antieiweißreaktion vor uns, die nur unter Beteiligung des Komplementes vor sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geht, und es ist Doerr und Moldowan gelungen, auch mit inaktiviertem Rinderserum unter Beteiligung des Meerschweinchenkomplementes im Meerschweinchen Vergiftung und Hämoglobinurie hervorzurufen.

Wir haben vorwiegend mit dem für Meerschweinchenerythrocyten stark giftigen Hundeserum gearbeitet und dabei nur mit dem aktiven Serum Vergiftungen erzielt, nicht aber mit dem inaktiven. Deshalb müssen wir logischerweise im Sinne Friedbergers zunächst annehmen, da ja die Normalambozeptoren als solche durch Inaktivierung nicht zerstört werden, nur das den Hämolysinen direkt zugehörige Komplement vor der Abspaltung des Anaphylatoxins verankert worden war. Dann aber ist der im Gefolge der Injektionen mit diesem giftigen Normalserum beobachtete Komplementschwund unerklärt, denn wenn das zur Reaktion notwendige Komplement schon im giftigen Normalserum selbst enthalten ist, und demnach dieses Serum im Sinne Pfeiffers, sozusagen, die präformierte Giftsubstanz enthält, dann darf im Versuchstiere selbst keine Komplementverarmung mehr in Erscheinung treten, weil nach Friedberger das Anaphylatoxin selbst das Komplement in keiner Weise zu schädigen vermag. Eine eventuelle Annahme, daß in diesem Falle der zur Beobachtung gelangende Komplementschwund als sekundäre Erscheinung und Folgewirkung der Auflösung der eigenen roten Blutkörperchen angesehen werden kann, stände der Theorie Friedbergers entgegen, weil wir die hämolytische Verfärbung des Serums auch bei der aktiven Anaphylaxie eintreten sehen, welche wir ja ebenfalls als eine Schädigung der roten Blutkörperchen ansehen müssen. Auch stehen einer solchen Auffassung die Beobachtungen Friedemanns entgegen, der lackfarbenes Blut ungiftig fand, und eine Giftwirkung nur dann eintreten sah, wenn Ambozeptor im Ueberschuß vorhanden war. Dieses Gift ist aber nach Friedemann nicht in den Zellen präformiert, sondern bildet sich erst unter der Einwirkung der Hämolyse und ist dem Anaphylatoxin identisch, darf daher keinen Komplementschwund verursachen. Friedberger und Vallardi haben nun allerdings in einer ihrer späteren Arbeiten bei Darstellung des Anaphylatoxins in vitro, besonders auf den vergiftenden Einfluß des Hämoglobins aufmerksam gemacht, ohne diese Tatsache aber in irgendeiner Weise zum Komplementschwund in Beziehung zu bringen, was ja auch im Sinne der Theorie Friedbergers nicht gut möglich wäre, weil, wie erwähnt, der Austritt von Hämoglobin auch bei aktiver Anaphylaxie zuerst von Sleeswijk, weiterhin von Friedberger selbst beobachtet wurde, der dies ausdrücklich darauf zurückführt, „daß beim anaphylaktischen Tier die sessil fixierte Eiweiß-Antieiweißverbindung einen Teil des Meerschweinchenkomplementes verankert, wodurch bis zu einem gewissen Grade Autohämolyse zustande kommt“.

Sollte aber das Komplement des Versuchstieres selbst zum Ablauf dieser Eiweiß-Antieiweißreaktion mit oder ausschließlich verankert werden, was wir im Sinne Friedbergers zufolge des starken Komplementschwundes annehmen könnten, dann müßte bei Verwendung der inaktivierten Normalsera, im Sinne der Beobachtung Doerr und Moldowans für Rinderserum, dieser Komplementschwund auch bei allen anderen primär giftigen Normalseris ebenfalls deutlich in Erscheinung treten, was aber nach den Ergebnissen unserer Versuche gar nicht der Fall war.

Die zunächst folgenden Protokolle entstammen einer größeren Versuchsreihe, die mit primär toxischen Hundeseren vorgenommen wurden, denen ein beträchtliches hämolytisches Vermögen gegenüber Meer-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schweinchenblutkörperchen in vitro zukam. Die Einverleibung erfolgte stets in die Jugularvene.

Versuch No. 26.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,08	vollkommen	inkomplett
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	Spur
0,03	fast vollkommen	"
0,02	inkomplett	"
0,01	"	θ
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ
0,007	"	θ

No. 26 erhielt 1 ccm aktives Hundeserum, war auf die Injektion schwer krank und wurde nach 1 Stunde entblutet.

Versuch No. 27.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	θ
0,03	"	θ
0,02	fast vollkommen	θ
0,01	inkomplett	θ
0,009	Spur	θ
0,008	"	θ
0,007	θ	θ

No. 27 erhielt 1,5 ccm aktives Serum, sonst wie No. 26.

Versuch No. 28.

	Vor der Injektion	5 Minuten nach der Injektion
0,08	vollkommen	fast vollkommen
0,07	"	inkomplett
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	"
0,03	fast vollkommen	Spur
0.02	inkomplett	"
0,01	"	θ
0,009	"	θ
0,008	Spur	θ
0,007	"	θ
0,006	θ	θ

No. 28 wurde 1,5 ccm aktives Serum injiziert, das Tier starb unter schweren Erscheinungen innerhalb von 5 Minuten. Auch hier kommt gegenüber No. 27 der Einfluß des zeitlichen Momentes auf jeweiligen Komplementtiter scheinbar wieder zum Ausdruck.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 29.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	"	fast vollkommen
0,03	fast vollkommen	inkomplett
0,02	" "	"
0,01	inkomplett	"
0,009	"	"
0,008	"	Spur
0,007	Spur	"
0,006	"	θ
0,005	"	θ

No. 29 erhielt 1 ccm inaktiviertes Serum intravenös, zeigte keine Krankheitserscheinungen.

Versuch No. 30.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	"	fast vollkommen
0,01	fast vollkommen	inkomplett
0,009	inkomplett	"
0,008	"	"
0,007	"	Spur
0,006	Spur	θ
0,005	θ	θ

No. 30 erhielt 1,5 ccm inaktiviertes Serum, zeigte leichte Erscheinungen.

Aus diesen Versuchen ist deutlich ersichtlich, welch verschiedenen Einfluß Hundeserum auf den jeweiligen Komplementtiter des Meerschweinchens ausübt, ganz abhängig davon, ob es im aktiven oder inaktiviertem Zustande in die Blutbahn eingebracht wurde. Aehnlich liegen auch die Verhältnisse für einige andere primär toxische Sera, wie wir dies für Menschen- und teilweise auch für Rindersera im Gegensatze zum fast völlig atoxischen Pferdeserum beobachten konnten, welch letzteres auch im aktiven Zustand den Komplementtiter des Versuchstieres nur ganz unwesentlich beeinflußt, wie das nachstehende Protokoll No. 31 zeigt. Diesem Versuchstier wurde 1,5 ccm aktives Pferdeserum intravenös injiziert.

Versuch No. 31.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,04	vollkommen	vollkommen
0,03	"	fast vollkommen
0,02	fast vollkommen	inkomplett
0,01	inkomplett	"
0,009	"	"
0,008	"	"
0,007	Spur	Spur
0,006	"	θ
0,005	"	θ

Wir haben noch einen Versuch ausgeführt, der uns im allgemeinen darüber orientieren sollte, ob das in vitro frei gemachte Hämoglobin

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schädigend auf den Komplementtiter einwirkt, indem wir einerseits Meerschweinchenblutkörperchen mit Hundeserum digerierten und diese Mischung Meerschweinchen aktiv (No. 32) und inaktiviert (No. 33) intravenös injizierten, gleichzeitig Hämoglobin durch destilliertes Wasser frei machten und das ausgetretene Hämoglobin (No. 34) ebenfalls auf seine komplementverringernde Wirkung im Tierexperimente prüften. Im ersteren Falle wurde das Sediment von 1 ccm einer 10-proz. Meerschweinchenblutkörperchensuspension mit je 1,5 ccm Hundeserum 1 Stunde bei 37° digeriert, in welchem Mengenverhältnisse die Blutkörperchen eben noch völlig gelöst wurden. Beim 2. Versuche wurde das gewaschene Sediment entsprechend 1 ccm Normalblut (Meerschweinchen) mit 1,5 ccm destilliertem Wasser zur fast völligen Lyse gebracht und nach dem Abzentrifugieren der Schatten, die überstehende Flüssigkeit + 1 ccm physiologischer NaCl-Lösung ebenfalls intravenös injiziert. Aus den nachstehenden Versuchsprotokollen ergibt sich, daß nur das aktive Serum + Erythrocyten den Komplementtiter in ausgesprochener Weise zu beeinflussen imstande ist, nicht aber das ausgetretene Hämoglobin.

Was wir für die primär toxischen Normalsera als geltend beobachtet haben, das mußte auch bei den primär giftigen Immunseris wieder in Erscheinung treten. Unsere diesbezüglichen Studien haben wir mit Kaninchenimmunseren durchgeführt, weil vorwiegend diesen Seren das Phänomen der Antiserumanaphylaxie im Sinne Friedbergers zukommt.

Versuch No. 32.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,07	vollkommen	vollkommen
0,06	„	fast vollkommen
0,05	„	inkomplett
0,04	„	„
0,03	„	„
0,02	„	„
0,01	fast vollkommen	Spur
0,009	inkomplett	„
0,008	„	θ
0,007	„	θ
0,006	„	θ
0,005	Spur	θ
0,004	„	θ

Aktives Hundeserum + Meerschweinchenblutkörperchen. Das Tier ist sehr krank, das Serum der II. Probe stark hämolytisch.

Versuch No. 33.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	„	fast vollkommen
0,03	fast vollkommen	inkomplett
0,02	inkomplett	„
0,01	„	„
0,009	„	„
0,008	„	„
0,007	„	Spur
0,006	„	„
0,005	Spur	θ
0,004	θ	θ

No. 33 wie No. 32, nur wurde vor der Injektion inaktiviert.

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuch No. 34.

	Vor der Injektion	1 Stunde nach der Injektion
0,02	vollkommen	vollkommen
0,01	fast vollkommen	inkomplett
0,009	inkomplett	"
0,008	"	"
0,007	"	Spur
0,006	Spur	θ
0,005	"	θ

No. 34 mit destilliertem Wasser aufgelöste Meerschweinchenblutkörperchen, wurden nach Abzentrifugieren der Schatten intravenös injiziert.

Nach der Friedbergerschen Auffassung besteht die Antiserumanaphylaxie darin, daß neben dem gebildeten Immunambozeptor noch zu gleicher Zeit Antigen im Immunserum selbst enthalten ist, welche beiden Faktoren aber im Immuntiere überhaupt nicht, sondern erst nach Ueberimpfung in einem Versuchstiere wie dem empfänglichen Meerschweinchen als Antieiweißreaktion unter Anaphylatoxinbildung in Reaktion treten.

Da der hierbei häufig zu beobachtende Komplementschwund auf eine Beteiligung des Meerschweinchenkomplementes nach Friedberger schließen läßt, ist es daher nicht einzusehen, warum er nicht auch in allen Fällen dort in Erscheinung tritt, wo derartig primär toxische Immunsera in inaktiviertem oder abgelagertem Zustande intravenös einverleibt werden, wenigstens dann, wenn die Injektion des inaktivierten Ambozeptors an sich den Tod des Versuchstieres zur Folge hat.

Daß dies tatsächlich keineswegs immer der Fall ist, zeigen die folgenden Versuche, die sich an die früheren Mitteilungen um so schöner anschließen, als wir auch hier erst bei längerem Liegenlassen nach eingetretenem Tode die deutliche Komplementverarmung auftreten sahen.

Versuch No. 35.

	Vor der Injektion	5 Minuten nach der Injektion
0,08	vollkommen	inkomplett
0,07	fast vollkommen	"
0,06	inkomplett	"
0,05	"	Spur
0,04	"	"
0,03	"	"
0,02	"	θ
0,01	Spur	θ
0,009	"	θ
0,008	"	θ

No. 35 erhält 0,2 frischen Ambozeptor (wirksam 1 : 1000), der das Meerschweinchen in 5 Minuten tötet. Dieses Versuchstier hatte einen von Anfang an niedrigen Komplementgehalt, doch tritt der Komplementschwund gegenüber dem folgenden Versuche (No. 36), wo 0,5 inaktivierter Ambozeptor das Tier ebenfalls innerhalb 5 Minuten töteten, doch deutlich genug in Erscheinung, weil im zweiten Falle der Komplementtiter überhaupt nicht beeinflußt wurde. Dagegen sehen wir im Versuch No. 37, wobei ebenfalls das Versuchstier durch 0,5 inaktiven Ambozeptor getötet, nach dem Tode aber noch 5 Minuten liegen gelassen wurde, deutlichen Komplementschwund im Gegensatze zu dem gleichen Versuche No. 36 eintreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 36.

	Vor der Injektion	Nach der Injektion
0,03	vollkommen	vollkommen
0,02	fast vollkommen	fast vollkommen
0,01	inkomplett	inkomplett
0,009	Spur	Spur
0,008	„	„
0,007	„	„
0,006	θ	θ

Versuch No. 37.

	Vor der Injektion	10 Minuten nach der Injektion
0,05	vollkommen	vollkommen
0,04	„	fast vollkommen
0,03	„	inkomplett
0,02	„	Spur
0,01	inkomplett	„
0,009	Spur	θ
0,008	„	θ
0,007	„	θ

Die angegebenen Versuche scheinen dafür zu sprechen, daß im allgemeinen auch bei den primär toxischen Immunseris in bezug auf die Komplementverarmung den Normalseris ähnliche Verhältnisse gegeben sind, die aber doch insofern etwas komplizierter erscheinen, weil tatsächlich auch inaktivierte Sera ihre Giftwirkung dem Meerschweinchen gegenüber häufig beizubehalten vermögen. Dennoch spricht gerade unser angeführter Versuch gegen den primären ursächlichen Zusammenhang des Komplementschwundes mit der Bildung des Anaphylaxietoxins im Sinne Friedbergers, weil er im vorliegenden Falle schon vor Abspaltung der tödlichen Giftmenge, und zwar um so deutlicher hätte in Erscheinung treten müssen, weil Meerschweinchenkomplement und Kaninchenambozeptor von Haus aus aufeinander abgestimmt sind und große Affinität zueinander haben.

Obwohl wir in der Lage sind, bei später wiederzugebenden Versuchen über heterologe passive Anaphylaxie auch für Kaninchenhammelblutambozeptoren den auffallenden Unterschied in der Wirkung des aktiven und inaktiven Immunserums auf den jeweiligen Komplementtiter des Versuchstieres unter sonst gleichen Versuchsbedingungen deutlich zum Ausdruck zu bringen, wollen wir uns der Ueberzeugung nicht verschließen, daß wir für die Antiserumanaphylaxie der primär toxischen Kaninchenimmunsera keine so einheitlichen Ergebnisse zu erzielen vermochten, wie bei den früheren Versuchen.

Andererseits bleibt es auffallend insbesondere mit Bezug auf die angenommene Identität von Ambozeptor und anaphylaktischem Reaktionskörper, daß man mit Kaninchenhammelblutambozeptor bei passiven heterologen Anaphylaxieversuchen mit abgelagerten oder inaktivierten hochwertigen Ambozeptoren so wechselnde, manchmal sogar keine anaphylaktischen Symptome auszulösen vermag, was im Gegensatz hierzu fast immer mit frischem Ambozeptor gelingt, der noch komplementhaltig ist. Als ein Beispiel für die der herrschenden Theorie widersprechenden Tatsachen diene folgender Befund eines Versuches, in welchem wir mit aktivem Ambozeptor und im Anschluß an die am nächsten Tage erfolgte Reinjektion des Antigens akuten Tod eintreten sahen, der von Komplementschwund begleitet war, während der inaktivierte Ambozeptor unter sonst gleichen Bedingungen fast gar keine Erscheinungen hervorzurufen vermochte.

Wir hätten viel eher, weil dieser Ambozeptor aktiv überdies primär giftig war, das Umgekehrte erwartet, denn das mit frischem Ambozeptor vorbehandelte Tier hätte infolge der vorangegangenen Antiserumanaphylaxie gegen die Reinjektion eher unterempfindlich sein sollen im Vergleich zu jenem mit inaktivem Ambozeptor vorbehandelten.

Bei der vergleichsweisen Gegenüberstellung unserer Versuchsergebnisse über aktive Anaphylaxie zeigte es sich nun weiterhin, daß auf den

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Komplementtiter nicht nur das zeitliche Moment von Einfluß ist, sondern vor allen Dingen auch die Art des Antigens, und wiederum ob bei der Reinjektion aktives oder inaktiviertes Antigen zur Verwendung kommt. Im allgemeinen ergaben die mit Rinder-[1]) und Hundeserum sensibilisierten Meerschweinchen bei der Reinjektion mit inaktivem Antigen eine deutlichere Komplementabnahme als die mit Pferdeserum vorbehandelten Tiere; der Unterschied trat aber besonders dort deutlich zutage, wo mit aktivem Hundeserum reinjiziert wurde.

Nach den Untersuchungen H. Pfeiffers am giftigen Rinderserum ist es für den Ausfall der Shockgröße vollkommen irrelevant, ob zur intraperitonealen Reinjektion das an sich stark giftige aktive oder das nur schwach toxische inaktivierte Rinderserum zur Anwendung gelangt, obwohl man doch im Gegensatze hierzu bei Verwendung der aktiven primär toxischen Sera eine Summationswirkung erwarten sollte, die sich in einer entsprechend größeren Shockwirkung zu erkennen gibt. Pfeiffer kommt, wie erwähnt, zur Ansicht, daß infolge der starken Avidität des anaphylaktischen Reaktionskörpers zum Antigen die Normalhämolysine überhaupt gar nicht zur Wirkung gelangen.

Da wir nun insbesondere bei Verwendung von aktivem Hundeserum konstant und in zahlreichen Versuchen bei aktiver Anaphylaxie im Gegensatze zur Pferdeserumanaphylaxie auffallend starken Komplementschwund beobachtet haben, so haben wir ebenfalls Versuche im Sinne Pfeiffers ausgeführt, die ergeben haben, daß es für die tödliche Shockwirkung sowohl der Pferde-, Rinder- als auch Hundeserumanaphylaxie gleichgültig ist, ob man bei der intravenösen Reinjektion das aktive oder inaktivierte Antigen anwendet, insofern als von gewissen individuellen Unterschieden, die einzelne Versuchstiere bei beiden Versuchsreihen aufweisen, die gleichen Mengen aktiven oder inaktivierten Serums zur Auslösung des Anaphylaxietodes erforderlich sind.

Demnach bleibt die Tatsache bestehen, daß die primär giftigen Normalsera, selbst in ganz geringen Mengen zur Reinjektion verwendet, einen stärkeren Komplementschwund als das ungiftige Pferdeserum zur Folge haben, wie wir dies insbesondere für Hundeserum in den folgenden Beispielen dartun können.

Versuch No. 38.

	Vor der Reinjektion	3 Minuten nach der Reinjektion
0,08	vollkommen	Spur
0,07	"	"
0,06	"	"
0,05	"	"
0,04	"	θ
0,03	fast vollkommen	θ
0,02	inkomplett	θ
0,01	Spur	θ
0,009	"	θ

No. 38, mit 0,05 Hundeserum vorbehandelt, erhielt 0,2 aktives Serum reinjiziert.

1) Die Tatsache, daß primär giftige Sera höher sensibilisieren als atoxische, kann im Sinne Friedbergers nicht herangezogen werden, weil der Komplementschwund nach diesem Autor mit der Intensität der Symptome, id est Vergiftung in keinem Zusammenhange steht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch No. 39 (Kontrolle).

	Vor der Injektion	15 Minuten nach der Injektion
0,08	vollkommen	vollkommen
0,07	„	„
0,06	„	inkomplett
0,05	„	„
0,04	inkomplett	„
0,03	„	Spur
0,02	„	„
0,01	Spur	θ
0,009	„	θ

No. 39 erhielt ohne jedwede Vorbehandlung 0,2 Hundeserum und wurde nach 15 Minuten getötet.

Der vorstehende Versuch gilt als Typus für eine ganze Reihe gleicher Versuche, die stets ähnliche Ergebnisse hatten und die wohl in ihrer Einheitlichkeit gegenüber den Befunden mit Pferdeserum dafür sprechen. daß die Komplementverarmung bei aktiver Anaphylaxie nicht in letzter Linie davon abhängig zu sein scheint, ob wir mit primär toxischen oder atoxischen Seren arbeiten und weiterhin, ob wir diese in aktivem oder inaktivem Zustande reinjizieren.

Diesem auffallenden Verhalten sind wir noch durch eine andere Versuchsreihe näher getreten, wofür ebenfalls 2 Beispiele sprechen mögen. Wir haben eine Serie von Meerschweinchen mit einer Antigenmischung von Hunde- und Pferdeserum sensibilisiert und haben dann durch intraperitoneale Einverleibung des einen Antigens eine partielle Antianaphylaxie und mit dieser einen relativen Tiefstand des Komplementtiters erreicht. Dann haben wir jeweils das andere Antigen nach 24 Stunden oder 48 Stunden intravenös reinjiziert, weil nunmehr bei tödlicher Wirkung dieser neuerlichen Reinjektion ein eventueller primärer innerer Zusammenhang zwischen Komplementschwund und Anaphylatoxinbildung ebenso deutlich für Pferdeserum wie für Hundeserum hätte in Erscheinung treten müssen. In der Tat aber hat sich analog den früheren Ergebnissen das Gegenteil gezeigt. Auch hier sehen wir wieder den Anaphylaxietod, hervorgerufen durch Hundeserum, mit starkem Komplementschwund einhergehen, der nach der Injektion von Pferdeserum fehlt, trotzdem bei dem niedrigen Titerstande im antianaphylaktischen Stadium eine primäre Beteiligung des Komplementes hätte prägnant zum Ausdrucke kommen müssen.

Versuch No. 40.

	Vor der 2. Reinjektion	3 Minuten nach der 2. Reinjektion
0,08	vollkommen	vollkommen
0,07	„	„
0,06	„	inkomplett
0,05	„	„
0,04	inkomplett	„
0,03	„	Spur
0,02	„	θ
0,01	Spur	θ
0,009	„	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. 40 sensibilisiert mit 0,05 Pferde- und Hundeserum, erhielt nach 20 Tagen 1,5 ccm Pferdeserum intraperitoneal, nach 48 Stunden 0,3 Hundeserum intravenös, stirbt in 3 Minuten, typischer Befund.

Versuch No. 41.

	Vor der 2. Reinjektion	3 Minuten nach der 2. Reinjektion
0,08	fast vollkommen	fast komplett
0,07	"	"
0,06	inkomplett	inkomplett
0,05	"	"
0,04	"	"
0,03	"	"
0,02	Spur	Spur
0,01	"	"
0,009	"	θ

No. 41 wie No. 40, nur statt Pferdeserum 1 ccm Hundeserum intraperitoneal und 48 Stunden später 0,3 Pferdeserum intravenös, Tod in 2—3 Minuten, typischer Befund.

Erwähnt sei noch, daß die Versuchstiere sich gegen beide Antigene hoch sensibilisiert erwiesen haben, und daß der intraperitonealen Injektion stets eine deutlich ausgesprochene protrahierte Anaphylaxie folgte, daß also mit Recht eine partielle Antianaphylaxie angenommen werden dürfte, was auch weiterhin sich im Absinken des Komplementtiters dokumentierte.

Im Anschlusse an diese Beobachtungen haben wir versucht, das Anaphylaxiegift in vitro aus verschiedenen Antigenen darzustellen, um die Einwirkung des Giftes auf den Komplementtiter des Versuchstieres und gleichzeitig den Verbrauch des Komplementes bei Abspaltung des Giftes im Reagensglase festzustellen, wie dies bereits von Friedberger geschehen ist. Wir haben dies mit Rinder- und Pferdeserum versucht, sind aber leider, obwohl wir uns im allgemeinen an die von Friedberger angegebene Technik hielten, zu keinen günstigen Resultaten gelangt. Hierbei wurde nur insofern von den Friedbergerschen Angaben abgewichen, als wir die Mischungen nicht länger als 3 Stunden bei Brutschranktemperatur hielten, dann aber 16—48 Stunden im Eisschrank aufbewahrten, um dann das Komplement nicht durch die Wärmewirkung zu schädigen, weil wir ja den Komplementverbrauch als solchen bei der Giftabspaltung nachweisen wollten. Es ist uns wohl in fast allen Fällen gelungen, die Tiere deutlich krank zu machen, nicht aber die hierbei aufgetretenen Symptome sicher als anaphylaktische zu analysieren. Komplementschwund konnten wir weder im Versuchstiere noch auch im Reagensglase nachweisen.

Da bis auf die jüngsten gegenteiligen Arbeiten Doerrs das Anaphylaxiegift als ein Eiweißabbauprodukt von Pepton- oder Albumosencharakter angesehen wurde, dies aber insbesondere auch zur Grundlage der Friedbergerschen Auffassung über Anaphylaxie gehört, somit für den bei der Anaphylaxie beobachteten Komplementschwund von Bedeutung sein könnte, so haben wir versucht, den Einfluß des Peptons auf das Komplement festzustellen. Es ergab sich hierbei, daß Pepton nicht nur im Meerschweinchenorganismus starken Komplementschwund nach sich zieht, sondern auch die interessante Tatsache der Uebereinstimmung mit den Anaphylaxieversuchen, daß auch hier das zeitliche Moment von

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

großem Einflusse auf den Komplementtiter ist, was folgende Versuche illustrieren mögen.

Versuch No. 42.

	Vor der Injektion	3 Minuten nach der Injektion
0,08	vollkommen	vollkommen
0,07	„	„
0,06	„	fast vollkommen
0,05	„	„ „
0,04	„	inkomplett
0,03	„	Spur
0,02	fast vollkommen	„
0,01	inkomplett	„
0,009	„	θ
0,008	Spur	θ
0,007	„	θ

No. 42 erhielt 1,5 ccm einer 10-proz. Peptonlösung intravenös, Tod in 3 Minuten, typischer Befund.

Versuch No. 43.

	Vor der Injektion	30 Minuten nach der Injektion
0,08	vollkommen	inkomplett
0,07	„	„
0,06	„	„
0,05	fast vollkommen	„
0,04	inkomplett	Spur
0,03	„	„
0,02	„	„
0,01	Spur	θ
0,009	„	θ
0,008	„	θ

Weiterhin hatte Herr Dr. Löwenstein die Liebenswürdigkeit, uns auf die Ergebnisse seiner Untersuchungen aufmerksam zu machen, über die er bereits im Jahre 1902 dahin berichten konnte, daß Pepton das Alexin aus hämolytischen Seren vollkommen zum Schwinden bringt, und dessen bakterizide Wirkung so herabzusetzen vermag, daß sich ein solches Serum wie ein inaktiviertes verhält. Er konnte weiter zeigen, daß tatsächlich nur das Komplement von der Peptonwirkung betroffen wird, während die Ambozeptoren völlig unberührt bleiben, und jederzeit durch frisches Komplement aktiviert werden können. Löwenstein konnte auch feststellen, daß diese Einwirkung von Pepton und Komplement eine wechselseitige ist, insofern auch das Pepton eine Veränderung in dem Sinne erleidet, daß es weiterhin nach einer gewissen Einwirkung dieser beiden Faktoren aufeinander nicht mehr Alexin zu binden vermag.

Wenn wir nunmehr unsere bisherigen Ergebnisse kurz zusammenfassen, so ergibt sich uns folgendes: Bei der aktiven Anaphylaxie mit Pferdeserum tritt uns zumeist nur ein minimaler Komplementschwund entgegen, den wir sogar in einzelnen Fällen überhaupt nicht nachzuweisen vermochten, trotzdem die Versuchstiere akut dem anaphylaktischen Anfalle erlegen sind. Demgegenüber gelangt bei passiver heterologer Anaphylaxie fast stets ein starker Komplementschwund zur Beobachtung, wenn das Antiserum vorher intraperitoneal einverleibt wurde. Eine befriedigende Erklärung für dieses auffallende Verhalten bei den ver-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Formen der Anaphylaxie, auf das Tsuru zuerst hinwies, ist bis heute noch ausständig.

Aktive Normalsera, die zugleich Blutgifte darstellen, verursachen starken Komplementschwund, obwohl sie zum Teil, insbesondere das Hundeserum, im inaktiven Zustande ungiftig sind und keinen Komplementschwund hervorrufen, was wohl ziemlich eindeutig dafür spricht, daß die Integrität des dem giftigen Normalserum zugehörigen Komplementes in wesentlicher Beziehung zu dem im Versuchstiere beobachteten Komplementschwund stehen muß. Diese Tatsache widerspricht direkt der Friedbergerschen Hypothese vom inneren primären Zusammenhang des Komplementschwundes mit der Anaphylaxie eben so sehr, wie die Beobachtung, das primär giftige Kaninchen-Hammelblutambozeptoren auch im inaktivierten Zustande bisweilen das Versuchstier akut zu töten vermögen, ohne daß hierbei ein primärer Komplementschwund zu beobachten wäre. Der Komplementschwund tritt bei allen Arten der Anaphylaxie in protrahiert verlaufenden Fällen, insbesondere aber beim Liegenlassen anaphylaktisch gestorbener Tiere deutlich in Erscheinung.

Diese Tatsache illustriert die große Bedeutung des zeitlichen Momentes für die jeweilige Titerbestimmung im Sinne Sleeswijks und steht in direktem Widerspruche mit den Beobachtungen Friedbergers.

Ferner sehen wir bei aktiver Anaphylaxie, wenn dem Antigen primär giftige Eigenschaften zukommen, auch bei Verwendung geringer Mengen desselben, stets beim Hundeserum einen deutlichen Komplementschwund auftreten, was bei Verwendung des atoxischen Pferdeantigens nicht beobachtet wird. Diese Tatsache spricht außerordentlich für die schon seinerzeit von Biedl und Kraus beobachtete differente Wirkung der in vitro dargestellten Gifte, je nachdem primär giftiges oder atoxisches Serum zur Anwendung kommt.

Weiterhin ergeben die Befunde mit Pepton, daß dieses Abbauprodukt starken Komplementschwund in der Blutbahn verursacht, und daß auch für diese Wirkung scheinbar das zeitliche Moment zur Geltung gelangt, insofern, als bei dieser Erscheinung weniger die absolute Menge als vielmehr die Dauer der Einwirkung auf den kranken Organismus den Ausschlag bringt.

Alle diese Tatsachen können mit der Friedbergerschen Ansicht, daß der Komplementschwund auf einer primären ursächlichen Beteiligung des Komplementes an der Anaphylatoxinbildung beruhe, nicht in Einklang gebracht werden, vielmehr erscheint der Komplementschwund demnach als etwas Accidentelles, etwas Sekundäres, abhängig von der Art der zur Anaphylatoxinbildung in Reaktion tretenden Substanzen und der zeitlichen Einwirkung ihrer giftigen Produkte und nur zum geringeren Teil von der Menge des gebildeten Giftes.

Entschieden muß aber dagegen Stellung genommen werden, wenn, wie dies in neuester Zeit von Bauer geschieht, die Anaphylatoxinwirkung mit dem Komplementschwund in weiterem Sinne identifiziert wird, wenn er sagt, daß das arteigene Serum nach Absorption seines Komplementes das giftig wirkende Agens darstellt. Dem widerspricht die einfache Tatsache, daß Tiere, die eine Anaphylatoxinwirkung oder Peptonvergiftung überstanden haben, bei tiefem Komplementstande ihres Serums sich vollkommen wie gesunde Tiere verhalten und ein solches Serum bei passiver Einverleibung keinerlei Giftwirkung entfaltet, andererseits akut im anaphylaktischen Shock verbliebene Tiere fast keine Komplementabnahme aufweisen.

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Der Komplementschwund ist ein Symptom, eine Folgeerscheinung, die wahrscheinlich mit einer Alteration der roten Blutzelle einhergeht, worauf schon Biedl und Kraus hinwiesen, aber die ihm von Friedberger zugelegte primäre Bedeutung hat er sicher nicht, dem widersprechen unsere Befunde.

Was die ursächliche Beteiligung des Komplementes an der Anaphylatoxinbildung anlangt, so erscheint uns diese ebenfalls noch nicht erwiesen, und alle Argumente, die Friedberger hierfür anführt, sind bereits mehr oder minder in Zweifel gezogen und widerlegt worden.

Nur auf einen Punkt wollen wir näher eingehen, nicht weil wir zu dieser Frage Stellung nehmen wollen, sondern vielmehr, weil er, wie so viele, nunmehr in die Anaphylaxiefrage eingeschlichene Widersprüche beseitigt werden muß.

Es ist dies der von Loeffler ausgeführte und von Friedberger akzeptierte Versuch, der zeigen soll, daß die Abwesenheit von Komplement, die Bildung des Anaphylatoxins im sensibilisierten Tiere verhindert.

Loeffler injizierte mit Pferdeserum sensibilisierten Meerschweinchen Kaninchen-Hammelblut Ambozeptor und Hammelblut in die Bauchhöhle, wodurch er das in dieser Leibeshöhle vorhandene Komplement zum Schwinden brachte. Wenn er dann 1 Stunde später 5 ccm Pferdeserum reinjizierte, blieben bei solchen Tieren anaphylaktische Symptome aus, was Loeffler und Friedberger als Beweis dafür ansehen, daß das Komplement mit der Bildung des Anaphylatoxins in primär ursächlichem Zusammenhang steht.

Es ist dies um so unverständlicher, weil entweder Friedberger in Konsequenz seiner Theorie über die Unität des Anaphylatoxins eher eine unspezifische Antianaphylaxie, oder besser gesagt, eine Unterempfindlichkeit des Versuchstieres im Gefolge an diese Injektion zur Erklärung für das Ausbleiben der Symptome hätte heranziehen, oder aber hierfür andere Vorgänge mit in Rechnung nehmen müssen, um so mehr, weil wir ja nach Doerr und Pick wissen, daß in der Bauchhöhle überhaupt kein Anaphylatoxin im sensibilisierten Tiere gebildet wird, sondern daß dieser Prozeß erst nach Resorption des Antigens aus der Bauchhöhle in die Blutbahn vor sich geht. Im Blute des sensibilisierten Tieres stünde aber immer noch genügend Komplement zur Verfügung, um (nach Friedberger) Anaphylaxie hervorzurufen.

Auch fehlt hier der unerläßliche Kontrollversuch mit nachträglicher oder gleichzeitiger Komplementzufuhr mit dem Antigen in die Bauchhöhle. Der Beweis der Bakterienvermehrung und deren tödlichen Wirkung auf das Versuchstier hat mit dem, was eigentlich hatte bewiesen werden wollen, gar nichts zu tun und ist in keiner Weise neu.

Wir haben uns im vorstehenden ausführlicher gehalten, weil einerseits die Friedbergersche Hypothese über den inneren Zusammenhang des Komplementschwundes mit der Anaphylaxie jeglicher Argumentation entbehrt und die bestehenden Widersprüche gar nicht berücksichtigt, andererseits, weil fälschlicherweise der Komplementschwund als etwas Primäres, als ein Charakteristikum der Anaphylaxie angesehen, und ihm in neuester Zeit sogar an sich ursächliche Bedeutung für die Anaphylaxiegiftfrage zugemessen wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Bakterizides Vermögen der organischen Säfte der Weichtiere. Bedeutung der Mollusken in der Epidemiologie der infektiösen Krankheiten intestinalen Typus und besonders der Cholera [1]).

[Aus dem mikroskopischen und bakteriologischen Laboratorium des öffentl. Gesundheitsamtes (Vorstand: Prof. B. Gosio).]

Von Dr. **M. Pergola,** Assistenten.

Mehrere Autoren haben sich bereits mit dem Schicksal beschäftigt, welches die Mikroorganismen erleiden, welche in das Innere der Mollusken gelangen, und haben aus ihren Untersuchungen geschlossen, daß die Keime einem Zerstörungsprozeß anheimfallen, welcher bald auf die Verdauungssäfte, bald auf eine phagocytäre Wirkung zurückgeführt wird.

Um diesen Zerstörungsprozeß bequemer zu untersuchen, habe ich Versuche in vitro angestellt, und zwar mit dem Choleravibrio. Da sich aber die Bedeutung der Frage nicht nur auf diesen Keim beschränkte und sich auf eine Gruppe von ätiologisch verschiedenen Infektionskrankheiten bezog, welche alle imstande sind, Erkrankungen gastrointestinaler Art hervorzurufen, habe ich mich auch mit folgenden Keimen beschäftigt:

Typhusbacillus, Colibacillus, B. paratyphi A, B. paratyphi B, B. enteritidis Gärtner, Dysenteriebacillus Shiga-Kruse, Dysenteriebacillus Flexner.

Ich habe ferner einige choleraähnliche Vibrionen untersucht, und zwar:

Vibrio von Metschnikoff, Vibrio aus Massaua, Vibrio von Finkler und Prior.

Ich habe zwei Flüssigkeiten hergestellt, welche ich als „Molluskenbouillon resp. Molluskeninfusion“ bezeichne, und zwar folgendermaßen:

Bouillon. Austern oder Mytili wurden aus ihren Schalen entfernt und zu einem Brei verarbeitet, welchem eine doppelte Menge (Gewicht) destillierten Wassers zugesetzt wurde. Dieses Gemisch wurde 15 bis 20 Minuten im Autoklaven unter 1 Atmosphäre Druck gehalten, und dann so lange durch Filtrierpapier filtriert, bis eine nicht übermäßig trübe, höchstens schwach opaleszierende Flüssigkeit erhalten wurde. Unter neuem, 30 Minuten langem Einwirken hoher Temperatur (1 Atmosphäre Druck) entsteht wieder ein Bodensatz, nach dessen Entfernung durch Filtrierung eine klare, bernsteingelbe Flüssigkeit zutage tritt. Dieselbe wird auf gewöhnliche Kulturröhrchen verteilt und, wenn die letzte Filtrierung eine sichere Sterilität nicht gewährleistete, wieder sterilisiert.

Infusion. Dem in oben erwähnter Weise hergestellten Brei von Austern oder Miesmuscheln wird eine doppelte Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung beigemengt. Das Gemisch wird 24—48 Stunden bei 15° C gehalten und dabei ab und zu geschüttelt, dann filtriert, und zwar zuerst durch Watte, dann durch Papier und schließlich durch

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Berkefeldsche Kerzen; man erhält auf diesem Wege eine ganz klare, bernsteingelbe Flüssigkeit.

Die Bouillon und die Infusion enthalten somit die organischen Säfte der Mollusken, welche jedoch in der Bouillon bereits bei der Herstellung der Einwirkung hoher Temperaturen ausgesetzt wurden, während dies in der Infusion nicht der Fall war.

Die Austernbouillon resp. -infusion ergab dieselben Resultate wie die Miesmuschelbouillon resp. -infusion. Ich werde infolgedessen bei der Darlegung meiner Resultate immer nur von Bouillon oder Infusion sprechen, ohne anzugeben, ob es sich um Austern oder um Mytili handelt.

Versuche mit Molluskenbouillon.

Die Bouillon — welche, mit Lackmuspapier untersucht, neutral oder schwach alkalisch reagierte, während sie bei der Probe mit Phenolphthalein sauer reagierte, was offenbar auf die verschiedene Sensibilität der Reagentien zurückzuführen ist — wurde, nachdem sie auf mehrere Röhrchen verteilt und im Autoklaven sterilisiert war, mit den in Frage stehenden Keimen besät. Die Kulturen wurden in einen Thermostaten bei 37° C gestellt, und nach weniger als 24 Stunden beobachtete man eine intensive Entwickelung mit starker Trübung und Bildung eines Häutchens an der Oberfläche (in den Fällen, wo es sich um Keime handelt, welche diese Eigenschaft besitzen), welches jedoch dicker als bei Kulturen in Peptonwasser oder in gewöhnlicher Fleischbouillon ist.

Der Kochsche Vibrio zeigt bereits nach 6—7-stündigem Verweilen der Kulturen im Brutofen eine deutliche Entwickelung, besonders im oberen Teile über eine 0,5—1 cm große Strecke. Hier beobachtet man selbst während mehrerer Tage eine stärkere Trübung, vorausgesetzt, daß diese nicht durch Schütteln gleichmäßig verteilt wird.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Kultur der Choleravibrionen zuweilen, ebenso wie bei Kulturen in Fischbouillon, eine spontan auftretende rosige Färbung aufweist, welche, wenn man Schwefelsäure oder Kaliumnitrit und Schwefelsäure zusetzt, wie es zum Nachweis des Indols geschieht, intensiver wird und rascher zutage tritt. Diese rosige Farbe wird jedoch, auch wenn man die Kultur bei Zimmertemperatur sich selbst überläßt, intensiver und erreicht einen Grad, der sehr an die Farbe erinnert, welche man bei gewöhnlichen Kulturen infolge Zusatzes der Reagentien zum Indolnachweis beobachtet. Der Kochsche Vibrio würde hier somit die Cholerarotreaktion spontan ergeben? Bei den übrigen Keimarten, welche imstande sind, eine positive Indolreaktion zu ergeben, kommt die Erscheinung entweder gar nicht oder langsamer und in geringerem Grade zustande. Die sich selbst überlassenen Kulturen klären sich allmählich, so daß bereits nach wenigen Tagen die Flüssigkeit ziemlich klar ist, während ein staubartiger Bodensatz entstanden ist, welcher, wenn das Röhrchen geschüttelt wird, eine gleichmäßige Trübung erzeugt, aber sich nach kurzer Zeit wieder niedersetzt.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Bakterien in allen Nährsubstraten im Laufe der Zeit wenigstens zum Teil zerfallen und absterben, so daß weitere Verpflanzungen negativ ausfallen. Dasselbe geschieht bei der Molluskenbouillon; es schien mir jedoch, daß hier sowohl der Bakterienzerfall, welcher im Grunde genommen nichts anderes als ein bakteriolytischer Prozeß ist, wie die Sterilität der Kultur früher als bei Kulturen in Peptonwasser oder in Fleischbouillon eintreten.

Wenn man aus frischen (24—48 Stunden alten) Kulturen in Molluskenbouillon gefärbte Präparate herstellt, so fallen sofort die morphologischen

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Modifizierungen auf, welche einige Bakterien in diesem Nährsubstrat erfahren: Die Vibrionen im allgemeinen und der Choleravibrio im besonderen sind nicht mehr erkennbar, weil sie in Form von kleinen, klotzigen, geraden oder unregelmäßigen Bacillen auftreten, so daß der Verdacht nahe liegt, daß die gesäten Vibrionen durch eine Verunreinigung, d. h. durch andere Keime verdrängt worden seien. In Wirklichkeit ist dies aber nicht der Fall; um sich dessen zu überzeugen, braucht man nur mit dem spezifischen Immunserum die Agglutinationsreaktion auszuführen, welche positiv ausfällt, oder aus der Kultur auf gewöhnliche Nährsubstrate zu verpflanzen, wo die Keime wieder ihre charakteristische gekrümmte Form annehmen.

Die Bacillen werden hingegen durch das Nährsubstrat nicht beeinflußt und behalten ihre morphologischen Charaktere bei: Sie weisen normale und regelmäßige Form auf. Nur beim Typhusbacillus beobachtet man zahlreiche Elemente, welche die bipolare Färbung aufweisen, d. h. sich an den Enden intensiver als im Zentrum färben. Es ist aber andererseits bekannt, daß diese Gestalt für den Typhusbacillus nicht abnorm ist.

Nachdem ich die Leichtigkeit festgestellt hatte, mit welcher sich die Bakterien in der Molluskenbouillon entwickeln, untersuchte ich ihr Verhalten auf den Mollusken in toto. Zu diesem Zwecke nahm ich mehrere Austern, entfernte eine ihrer Schalen, ließ das Tier an der anderen Schale anhaften und legte diese in eine Petri-Schale, welche 15 Minuten lang im Autoklaven unter 1 Atmosphäre Druck gehalten wurde. Auf die infolge der Erhitzung konsistenter gewordene Oberfläche der Tiere säte ich nun die verschiedenen Keime und legte das Ganze in einen Thermostaten bei 37° C. Auch hier trat eine ziemlich rasche und intensive Entwickelung ein, welche sich durch die Bildung eines grauen oder braunen Bakterienbelages äußerte. Die aus diesen Kulturen hergestellten gefärbten Präparate lieferten in bezug auf die Morphologie der Keime einen ähnlichen Befund, wie wir ihn bei den Molluskenbouillonkulturen sahen.

Schließlich habe ich noch Versuche mit Molluskenbouillonagar ausgeführt. Dieses Nährsubstrat stellte ich in der Weise her, daß ich in der Bouillon 2 Proz. Agar löste und, ohne andere Zusätze, die Lösung filtrierte, im Autoklaven sterilisierte und auf mehrere Petri-Schalen verteilte, welche mit typischen vibrionenreichen Cholerafaeces oder mit Reinkulturen von Choleravibrionen besät wurden. Ich beobachtete eine reichliche Entwickelung von Mikroorganismen, aber keine Kolonie bestand aus typischen Vibrionen. Auch hier verlieren also die Vibrionen ihre morphologischen Charakteristica.

Versuche mit Molluskeninfusion.

Die aseptisch verteilte Infusion wurde mit den erwähnten Keimen besät; ich beobachtete aber selbst nach mehrtägigem Verweilen der Kulturen im Thermostaten keine sichtbare Entwickelung. Dieses negative Resultat zeigte schon, daß sich die Infusion gegenüber den Mikroorganismen verschieden von der Bouillon verhielt. Worauf war dieser Unterschied zurückzuführen?

Um dies festzustellen, untersuchte ich, ob die Keime, mit welchen die Infusion besät worden war, sich lebend erhielten und nur ihre Vermehrungsfähigkeit einbüßten oder abstarben.

Zu diesem Zwecke besäte ich den Aufguß reichlich mit den Bakterien, entnahm dann mit verschiedenen Abständen eine bestimmte Menge der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infusion, mit welcher ich eine Agarplatte besäte, um die Kolonieen zu zählen und einen, wenn auch nur annähernden Anhaltspunkt bezüglich der Zahl der entwickelungsfähigen Keime zu gewinnen. Ich wendete somit ein ähnliches Verfahren an, wie es für die Untersuchung der Bakteriolyse durch Plattenkulturen angegeben wird.

Die Untersuchung geschah folgendermaßen: Eine 24 Stunden lang im Thermostaten bei 37° C gehaltene schräge Agarkultur der zu untersuchenden Bakterien wurde in 5 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und zwecks Herstellung einer homogenen Emulsion durch steriles Filtrierpapier filtriert. 1 ccm dieses Filtrates wurde in einem Glasröhrchen zu 5 ccm der Molluskeninfusion zugesetzt und in den Brutofen bei 37° C gestellt. Sofort nach der Saat und später in verschiedenen Zeitabständen wurde 0,1 ccm aus der Infusion entnommen und damit eine Agarplattenkultur angelegt, in welcher, nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten, die entwickelten Kolonieen gezählt wurden.

Ich sehe von einer ausführlichen Beschreibung der einzelnen Resultate bei den einzelnen Mikroorganismen ab, weil dieselben stets gleich waren. In der Tat, während sofort nach der Aussaat die in den Platten entwickelten Kolonieen sehr reichlich sind, so daß eine auch nur annähernde Zählung nicht möglich ist, nimmt ihre Zahl in der Folgezeit bedeutend ab, bis die Platten im Laufe weniger Tage (2—3) steril sind; in 0,1 ccm der Infusion bleibt kein einziger entwickelungsfähiger Keim mehr übrig; die gesamten Mikroorganismen sind also getötet. Dieser Zustand tritt nicht bei allen Keimarten nach derselben Zeitfrist ein, sondern die verschiedenen Arten verhalten sich gegenüber der schädlichen Wirkung der Infusion, wie übrigens gegenüber jedem anderen schädlichen Moment, je nach ihrer Widerstandsfähigkeit verschieden. Die Vibrionen sind weniger widerstandsfähig als die Bacillen.

Handelt es sich um eine wahre und echte Bakteriolyse?

Ich habe sofort nach der Aussaat und später in verschiedenen Zeitabständen, d. h. jedesmal, wo eine Agarkultur angelegt wurde, auch ein gefärbtes Präparat hergestellt, wobei die Entnahme des Materials stets mit derselben Platinöse geschah. Auf diesem Wege habe ich beobachtet, daß, während in den ersten Präparaten die Keime zahlreich vorhanden sind, in den weiteren ihre Zahl bedeutend vermindert ist, daß sie aber, selbst wenn die Plattenkulturen steril bleiben, nicht gänzlich verschwinden. Diese Beobachtung legt die Schlußfolgerung nahe, daß die in die Molluskeninfusion gesäten Bakterien zum Teil dem Zerfall anheimfallen, zum Teil hingegen unversehrt bleiben, aber als getötet zu betrachten sind, weil sie sich auch unter den zur Entwickelung günstigsten Verhältnissen nicht mehr entwickeln.

Die Molluskeninfusion entfaltet also eine schädliche Wirkung auf die Vitalität der Mikroorganismen, welcher sich keines der einzelnen bakteriellen Elemente entzieht, während nur ein Teil dieser eine wahre und echte bakteriolytische Wirkung erleidet.

Das bisher Beschriebene bezieht sich auf die bei 37° C ausgeführten Versuche. Ich hielt es für interessant, dieselben bei niedrigeren Temperaturen, d. h. bei Zimmertemperatur (20—22° C) und bei 8—10° zu wiederholen.

Ich ging hierbei in derselben Weise wie bei den obigen Experimenten vor. In 5 ccm der Infusion wurde 1 ccm der homogenen, in der oben erwähnten Weise hergestellten Bakterienemulsion gesät; das Gemisch wurde aber dann bei Zimmertemperatur oder bei 8—10° C gehalten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich erhielt hierbei mehr oder minder dieselben Resultate wie bei 37° C, da auch bei diesen Versuchen die Zahl der entwickelungsfähigen Bakterien bedeutend abnimmt, bis man schließlich sterile Platten vor sich hat. Diese Sterilität tritt jedoch bei den Versuchen bei Zimmertemperatur etwas später als bei den Proben bei 37° C ein und bei denen bei 8—10° C noch später; in anderen Worten, die schädliche Wirkung der Mollúskeninfusion äußert sich bei 37° rascher als bei niedrigeren Temperaturen.

Um mir eine Vorstellung des Grades von antibakterieller Tätigkeit der Infusion zu machen, habe ich untersucht, bei welcher Verdünnung die bakterienentwickelungshemmende Wirkung nicht mehr zustande kommt.

Ich habe die Infusion zuerst mit gewöhnlicher Fleischbouillon verdünnt, aber beobachtet, daß sich ein Präzipitat bildete, welches die Beobachtung störte; infolgedessen verdünnte ich mit Peptonwasser, bei dessen Anwendung kein Präzipitat entsteht.

Ich stellte folgende Verdünnungen her:

3,0	ccm	der	Infusion	+ 3,0	ccm	sterilen	Peptonwassers
2,0	„	„	„	+ 4,0	„	„	„
1,5	„	„	„	+ 4,5	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 4,0	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 5,0	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 6,0	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 7,0	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 8,0	„	„	„
1,0	„	„	„	+ 9,0	„	„	„
0,5	„	„	„	+ 5,0	„	„	„

Die Infusion wurde also dem Peptonwasser in folgenden Verhältnissen zugesetzt:

1 : 1, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4, 1 : 5, 1 : 6, 1 : 7, 1 : 8, 1 : 9, 1 : 10.

Nachdem das so hergestellte Substrat mit den Bakterien besät worden war, wurden die Kulturen in den Thermostaten bei 37° C gestellt. Nach 24 Stunden beobachtete man, daß in den beiden ersten Gemischen (1 : 1 und 1 : 2) keiner der gesäten Keime eine Entwickelung zeigte, während sich in der dritten und vierten Mischung einige Keime entwickelten; von der fünften Kultur beginnend, ergaben alle ein positives Resultat.

Die Aktivität der Infusion erhält sich somit bis zur Verdünnung 1 : 2 unverändert. In Wirklichkeit handelt es sich um eine größere Verdünnung des aktiven Stoffes, denn eine erste Verdünnung hat dieser bereits bei der Herstellung der Infusion erfahren, indem die Austern in dem Verhältnis 1 : 2 mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt wurden.

Wie dem auch sei, aus meinen Beobachtungen geht hervor, daß sich die Aktivität der Infusion infolge der Verdünnung bis zur Erschöpfung abschwächt.

Wie verhält sich die der Hitze ausgesetzte Infusion?

Ich habe diese während 1 Stunde auf 60—70° C resp. während ½ Stunde auf 100° C gebracht, oder während 20 Minuten im Autoklaven unter 1 Atmosphäre Druck gehalten und dann besät. Unter der Wirkung der Hitze bildet sich ein Präzipitat, welches wahrscheinlich eiweißartiger Natur ist, die kulturellen Versuche fielen jedoch negativ aus; der bakterienentwickelungshemmende Stoff wird also selbst durch hohe Temperaturen (120° C) nicht beeinflußt.

Ich nahm an, daß die Reaktion der Infusion, welche mit Lackmuspapier geprüft, deutlich sauer war, eine Rolle spielen könne und führte quantitative Bestimmungen in dieser Richtung aus.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen wurden an lebenden Mollusken ausgeführt. Ich eröffnete die Schalen der Austern oder der Mytili, wusch die Oberfläche des Tieres mit sterilisiertem Wasser ab und brachte mit derselben rotes und blaues Lackmuspapier in Berührung: die Reaktion war deutlich alkalisch. Ich untersuchte die gewaschenen Mollusken auch in anderer Weise, d. h. ich machte einen Schnitt in das Tier und führte in denselben das Lackmuspapier ein: auch hier trat eine deutliche alkalische Reaktion zutage.

Bezüglich der Bouillon habe ich angegeben, daß dieselbe auf Lackmuspapier neutral oder schwach alkalisch reagierte, während sie auf Phenolphthalein sauer reagiert: die Infusion reagiert hingegen deutlich sauer.

Ich weiß nicht, welchen Einfluß auf die Reaktion der Zustand der Mollusken ausüben kann; ich möchte jedoch erwähnen, daß die Bouillon stets aus frischen, lebenden Mollusken hergestellt wurde, während die zur Herstellung der Infusion benutzten Austern oder Miesmuscheln nicht mehr frisch waren, obwohl einige darunter noch lebend waren.

Zur Bestimmung der Reaktion benutzte ich eine $^1/_{50}$ N-Lösung von Aetzkali und als Indikator eine 1-proz. alkoholische Phenolphthaleinlösung. 1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit wurde mit 10 ccm destilliertem Wasser verdünnt und dieser Verdünnung 2 Tropfen der Phenolphthaleinlösung zugesetzt. Die alkalische Lösung wurde bis zur Erzielung einer leichten, aber deutlichen rosigen Farbe zugesetzt. Die Resultate habe ich in folgender Tabelle zusammengestellt.

Untersuchte Flüssigkeit	Menge der KOH-Lösung, die zugesetzt werden mußte
1 ccm der Infusion von Austern	3,5 ccm
1 „ „ „ „ Mytili	3,5 „
1 „ „ auf 70° C erwärmten Austerninfusion	3,5 „
1 „ „ „ 100° C „ „	3,5 „
1 „ „ „ 120° C „ „	3,5 „
1 „ „ Austernbouillon	0,6 „
1 „ „ Mytilibouillon	0,6 „

Wie aus obiger Tabelle hervorgeht, ist der Säuregrad der Austerninfusion und der Mytiliinfusion vollständig identisch und verändert sich unter der Wirkung hoher Temperaturen keineswegs.

Wodurch ist diese Azidität bedingt? Jedenfalls nicht durch Mineralsäuren, weil die mit einer wässerigen Lösung von Methylviolett ausgeführte Reaktion negativ ausfiel. Sie ist also auf eine organische Säure zurückzuführen.

Ich prüfte die Flüssigkeit mit der Uffelmannschen Lösung (3-proz. Karbollösung und Eisenperchlorid) und beobachtete diese nach Zusatz kleiner Mengen der Infusion, ihre Farbe in eine deutlich gelbe umwandelte, woraus zu schließen ist, daß die Azidität durch Milchsäure bewirkt ist. Auch in der Austern- und Mytilibouillon wurde mit der Uffelmannschen Lösung Milchsäure nachgewiesen; hier ist die Milchsäure aber zum größten Teil oder in der Gesamtheit chemisch verbunden.

Zur Kontrolle stellte ich mit Pferdemuskelfleisch — welches wir im Laboratorium gewöhnlich zur Herstellung der gewöhnlichen Bouillon anwenden — eine ähnliche Infusion wie die aus Mollusken her. Auch hier wurde Milchsäure nachgewiesen, aber die Infusion gestattet die Entwickelung der Vibrionen und Bakterien. Dies ist schon ein Unterschied zwischen dem Verhalten der Molluskeninfusion und demjenigen der Fleischinfusion: Diese erwies sich jedoch schwächer sauer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um jedoch festzustellen, ob das Ausbleiben der Bakterienentwickelung in der Austern- und Mytiliinfusion ausschließlich auf die durch die Milchsäure bewirkte Säure zurückzuführen war, alkalisierte ich die Flüssigkeit durch Zusatz von steriler Natriumkarbonatlösung und führte folgende zwei Proben aus:

1) Eine gewisse Menge der Infusion wurde mit einer Natriumkarbonatlösung alkalisiert. Es trat eine Trübung ein und es bildete sich ein Präzipitat, welches durch Filtrierung durch Papier leicht getrennt werden konnte. Das Filtrat war klar, bernsteingelb und reagierte auf Lackmuspapier schwach alkalisch; es wurde auf mehrere Glasröhrchen verteilt und im Autoklaven 20 Minuten lang unter 1 Atmosphäre Druck sterilisiert. Hierbei bildete sich wieder ein an den Wänden fest anhaftendes Präzipitat, während die Flüssigkeit klar und bernsteingelb blieb und schwach alkalisch reagierte.

2) Ein weiterer Teil der Infusion wurde durch sterile Natriumkarbonatlösung alkalisiert und durch Papier filtriert, um das entstandene Präzipitat zu beseitigen. Nach mehreren Stunden wird in der sich selbst überlassenen Flüssigkeit die Trennung anderer Substanzen beobachtet und infolgedessen durch Berkefeldsche Kerzen filtriert. Das klare, bernsteingelbe, schwach alkalisch reagierende Filtrat wurde auf mehrere Röhrchen zwecks Besäung verteilt.

Es wurden somit zwei Flüssigkeiten hergestellt, welche auf dieselbe Weise alkalisch gemacht waren, von denen aber nur die eine hohen Temperaturen ausgesetzt worden war.

Sie wurden beide mit Bakterien besät, es trat aber keine Entwickelung ein. Dieses Resultat legt die Annahme nahe, daß das Ausbleiben der Entwickelung in der Molluskeninfusion nicht ausschließlich auf die durch das Acidum lacticum bedingte Acidität zurückzuführen ist; denn die Entwickelung tritt selbst nach Neutralisierung der Säure und Alkalisierung der Flüssigkeit nicht ein. Es liegt somit die Annahme der Existenz eines anderen aktiven Stoffes nahe, welcher, ungeachtet der Alkalisierung und der hohen Temperaturen und Drucke fortbesteht.

Ich muß zugeben, daß mir während einiger Zeit das verschiedene Verhalten der Bouillon und der Infusion unerklärlich war. Ich glaubte in der Tat annehmen zu können, daß aus dem Molluskenbrei alle Stoffe in die Bouillon übergehen müssen, welche in der Infusion vorhanden waren, und somit auch die Bakterienentwickelung hemmende Substanz. Warum entfaltet aber denn dieser antibakterielle Stoff nicht auch in der Bouillon seine Wirkung?

Am nächsten schien mir die Annahme zu liegen, daß diese Wirkung, außer durch die verschiedene Reaktion, durch gleichzeitige Anwesenheit anderer Stoffe neutralisiert werde, welche ein gutes Nährsubstrat für die Mikroorganismen bildeten. Ich führte infolgedessen weitere Kulturversuche mit der folgendermaßen modifizierten Infusion aus:

a) Molluskeninfusion 100 ccm
Pepton 1 g
Nutrose 1 „

Diese Lösung wurde durch 10-proz. Natriumkarbonatlösung alkalisiert, während 15 Minuten unter 1 Atmosphäre Druck sterilisiert, durch sterile Filter filtriert und auf sterile Röhrchen verteilt.

b) Molluskeninfusion 100 ccm
Pepton 1 g
Nutrose 1 „

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es wurde in derselben Weise wie bei a) vorgegangen, aber die Flüssigkeit nicht alkalisiert.

c) Molluskeninfusion 100 ccm
Pepton 1 g

Man ging wie bei a) vor.

Diese Flüssigkeiten wurden mit verschiedenen Keimen (Choleravibrio, Typhusbacillus, Paratyphusbacillus B, Dysenteriebacillus Shiga-Kruse, Coli-Bacillus) besät; in den alkalisch reagierenden Flüssigkeiten a) und c) beobachtete man bereits nach 14—16-stündigem Verweilen im Thermostaten eine makroskopisch deutlich erkennbare Entwickelung, während in der deutlich sauer reagierenden Flüssigkeit b) nach 24 Stunden noch keine Entwickelung eingetreten war.

Dieses Resultat sprach für die zur Erklärung des verschiedenen Verhaltens der Bouillon und der Infusion aufgestellte Hypothese, indem es zeigte, daß die Bakterienentwickelung stattfand, wenn die nutritiven Eigenschaften des Substrates günstiger gestaltet wurden.

Untersuchungen über die toxische und aggressinische Wirkung.

Nach Vollendung der kulturellen Versuche schritt ich zu Tierversuchen, um festzustellen:

1) Ob die Molluskeninfusion mit Zusatz von Bakterien, nachdem diese getötet waren, toxisch wirkte;

2) ob die Molluskenbouillon resp. -infusion, mit oder ohne Zusatz von Bakterien, den Tieren eine größere Empfänglichkeit für die lebenden Bakterien verlieh, d. h. eine aggressinische Wirkung entfaltete, ähnlich derjenigen, welche den Bakterienaggressinen zuerkannt wird.

Um die toxische Wirkung zu untersuchen, zerrührte ich in 5 ccm der Molluskeninfusion zwei Oesen eines aus einer 24 Stunden alten Agarkultur entnommenen Bakterienrasens und überließ das Ganze während einer zur Abtötung der Keime genügenden Zeit sich selbst. Um dies festzustellen, säte ich 0,2 ccm auf Agarplatten. Wenn alle Bakterien abgetötet worden waren, so mußten die Kulturen steril bleiben. Danach impfte ich 200—250 g schweren Meerschweinchen 1—1,5 ccm der bakterienhaltigen Infusion und anderen, zur Kontrolle, 2 ccm der einfachen Infusion intraperitoneal ein. Die Kontrollmeerschweinchen überlebten, ohne irgendwelche Störungen aufzuweisen; diejenigen, denen die bakterienhaltige Infusion einverleibt war, gingen hingegen nach kurzer Zeit, höchstens einigen Tagen, zugrunde. Die Kulturen aus dem Herzblute waren steril. Die Infusion mit Zusatz von Bakterien entfaltete also bei Tieren eine deutliche Giftwirkung, während dies von seiten der einfachen Infusion nicht geschieht.

Um die aggressinische Wirkung zu untersuchen, stellte ich, wie bei den vorigen Versuchen, eine bakterienhaltige Infusion her, und inokulierte sie 250—300 g schweren Meerschweinchen intraperitoneal ein. Hierbei machte ich Versuche mit: Choleravibrionen, Typhusbacillen, Paratyphusbacillen B, Bac. enteritidis Gärtner, Dysenteriebacillen Shiga-Kruse, Dysenteriebacillen Flexner.

Die Inokulation geschah folgendermaßen:

Meerschweinchen A: Bakterienhaltige Molluskeninfusion + lebende Bakterienkultur
„ B: Einfache „ + „ ,
„ C: Sterile Molluskenbouillon + „

Ich führte ferner folgende Kontrollinokulationen aus:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen D: Bakterienhaltige Molluskeninfusion
" E: Einfache "
" F: Sterile Molluskenbouillon
" G: Lebende Bakterienkultur

Durch vorbereitende Versuche hatte ich mich überzeugt, daß die sterile Molluskenbouillon, ebenso wie die einfache Molluskeninfusion, selbst in ziemlich hohen Dosen intraperitoneal inokuliert, für die Tiere unschädlich war. Bei den Versuchen zum Nachweis der aggressinischen Wirkung wurden die genannten Materialien in einer Dosis von 1,5 bis 2 ccm eingeimpft. Anderseits bestimmte ich für die bakterienhaltige Molluskeninfusion und für die lebende Bakterienkultur diejenige Dosis, welche für die 250—300 g schweren Meerschweinchen nicht tödlich ist, oder wenigstens nicht die Tiere unter einem akuten Krankheitsprozeß zu Tode führt. Diese Dosis wurde bei den Versuchen zur Untersuchung des aggressinischen Vermögens eingeimpft.

Aus meinen Versuchen geht hervor, daß im allgemeinen die Meerschweinchen A, B, C in kurzer Zeit (nicht selten in weniger als 24 Stunden) zugrunde gehen, während die Kontrollmeerschweinchen D, E, F, G überleben. Diese Resultate beweisen, daß die Molluskenbouillon und -infusion, mit oder ohne Zusatz von Bakterien, bei den Tieren eine mit derjenigen der Aggressine vergleichbare Wirkung ausüben.

Wenn wir jedoch mit dem Namen „Aggressine“ nur Substanzen bezeichnen wollen, welche nicht toxisch aber imstande sind, eine an und für sich sonst nicht tödliche Infektion tödlich zu machen, so ist eine wahre und echte aggressinische Wirkung nicht der bakterienhaltigen Infusion, welche, in geeigneter Weise hergestellt, schon an und für sich selbst in nicht hohen Dosen tödlich wirkt, sondern nur der einfachen Bouillon und Infusion zuzuschreiben. Denn wenn der Tod des Meerschweinchens durch die Inokulation von lebender Kultur + getötete Bakterien enthaltender Infusion herbeigeführt wird, könnte man anstatt an eine aggressinische Wirkung, an die Wirkung zweier für das Tier schädlicher Einflüsse denken, welche imstande sind, dasselbe zu töten, wenn sie zu gleicher Zeit und zusammen einwirken, während sie dieses Resultat nicht erzeugen, wenn sie getrennt einwirken.

* * *

Unter den Infektionskrankheiten treten diejenigen des gastrointestinalen Typus besonders zu gewissen Zeiten am häufigsten auf und gehen am leichtesten von der endemischen zu einer epidemischen und sogar zu einer pandemischen Ausbreitung über. Aus diesem Grunde haben wir uns in prophylaktischer Beziehung so oft mit ihnen zu beschäftigen.

Hinsichtlich ihrer Pathogenese können sie alle als Toxi-Infektionen bezeichnet werden, indem der spezifische Krankheitserreger seine Tätigkeit durch Toxine äußert, deren Wirkung nicht selten durch so schwere und auffallende Erscheinungen zutage tritt, daß sie im klinischen, wenn nicht auch im pathologisch-anatomischen Bilde derart im Vordergrunde stehen, daß die infektiöse Wirkung eine nebensächliche Rolle annimmt. Man bekommt infolgedessen den Eindruck, als wäre der Kranke eher von einer akuten Vergiftung als von einer Infektion befallen, besonders wenn die Affektion plötzlich, ohne Prodromalsymptome einsetzt, welche rechtzeitig die Aufmerksamkeit des Patienten auf sich lenken (Fälle von alimentärer Intoxikation und von Cholera asiatica).

Die Infektion geschieht bei allen solchen Krankheiten auf dem Wege des Verdauungsapparates; das Vehikel der entsprechenden spezifischen

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Keime besteht in Speisen oder Getränken; auf diese wendet infolgedessen die Prophylaxe eine besondere Aufmerksamkeit.

Ich habe zur Zeit der letzten Choleraepidemie Gelegenheit gehabt, in Neapel und Tarant zu sein, wo die Medizinalbehörden es für angezeigt hielten, besondere Aufmerksamkeit auf die sogenannten Meeresfrüchte (Austern, Miesmuscheln usw.) zu wenden. Bekanntlich spielt die Austernzucht, ebenso wie andere verwandte Industriezweige, in gewissen Ortschaften eine wichtige wirtschaftliche Rolle, so daß jede diese Industrie beeinträchtigende Maßnahme (Verbot der Exportation usw.) sehr schwere ökonomische Folgen haben und zu Streiten zwischen den Industriellen und den Medizinalbehörden Anlaß geben kann.

Es fragt sich nun, welche Bedeutung den Austern, den Mytili und den Meeresfrüchten im allgemeinen bei der Epidemiologie der gastrointestinalen Infektionskrankheiten und besonders der Cholera zuzuschreiben ist.

Bezüglich des Typhus wurde diese Frage mehrmals erörtert; was die Cholera anbelangt, so wurde sie bei der außerordentlichen, im März 1911 stattgehabten Sitzung des Komitees des internationalen Amtes für öffentliche Hygiene wieder zum Gegenstand besonderer Diskussionen gemacht.

Sorgfältige Untersuchungen haben gezeigt, daß die Austern und die Meeresfrüchte überhaupt imstande sind, den Typhusbacillus und ebenso andere Mikroorganismen zu verschleppen, welche beim Menschen verschiedene und besonders gastro-intestinale Krankheitserscheinungen hervorrufen können.

Es liegen auch direkte bakteriologische Untersuchungen vor, welche die Anwesenheit des Typhusbacillus in den Austern nachgewiesen haben.

Ich will hier nicht alle diesbezüglichen literarischen Daten anführen; wer sich für diese Frage interessiert, kann sehr vorteilhaft die beiden Publikationen von Netter[1]) und von E. Bodin[2]) durchlesen, wo er auch eine sorgfältige Besprechung der prophylaktischen Maßnahmen finden kann.

Bezüglich der Cholera sei die von Geddings am 11. März 1911 bei der Sitzung des permanenten Komitees des internationalen Amtes für Hygiene gemachte Mitteilung über einen in Neapel vorgekommenen Fall erwähnt: In einem Gasthaus aßen an einem Tische drei Personen zu Mittag Austern und wurden von Cholera befallen, während keine der übrigen Personen, welche an dem Tage in demselben Gasthaus speisten, von der Krankheit heimgesucht wurde.

Obwohl die Anwesenheit des Choleravibrios in den Austern meines Wissens noch nicht direkt, oder höchstens unter experimentellen Verhältnissen, nachgewiesen wurde, halte ich eine solche Möglichkeit für durchaus nicht ausgeschlossen[3]).

Ich möchte hier einige Betrachtungen mitteilen, zu welchen ich mich während meines Aufenthaltes in Tarant (Februar-April 1911) veranlaßt fühlte.

---

1) Revue d'hygiène et de police sanitaire. 1907.

2) La question de la nocivité des huitres et de la prophylaxie des accidents qu'elles peuvent causer. (Revue d'hygiène et de police sanitaire. 1911. p. 135.)

3) Ich hatte den gegenwärtigen Aufsatz bereits geschrieben, als ich aus dem „Policlinico, Sez. Prat." 1911. No. 43 erfuhr, daß Calmette in einem Bericht über die gesundheitlichen Verhältnisse Marseilles angibt, daß dort die bedeutendste Quelle der Cholerainfektion durch die Austern und im allgemeinen durch die roh genossenen Mollusken gegeben ist. Er fand einige reichliche Choleravibrionen enthaltende Austern. Dies wäre somit das erste Mal, wo es gelungen ist, mit Choleravibrionen infizierte Austern nachzuweisen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Stadt Tarant ist die Austern- und Miesmuschelnzuchtindustrie ziemlich verbreitet. Die in dem Mare piccolo gelegenen Zuchtplätze befinden sich in hygienischer Hinsicht nicht alle unter gleichen Verhältnissen. Einige, dem alten Teile der Stadt gegenüber liegende sind ohne Zweifel der Gefahr einer Verunreinigung resp. Infektion ausgesetzt. Man braucht nur daran zu denken, daß das Mare piccolo, in der Nähe des Ufers, alle Abwässer der Stadt in Empfang nimmt und daß die Zuchtplätze nicht entfernt vom Ufer gelegen sind. Eine leichte Infizierbarkeit dieser letzteren wurde auch durch das Resultat der von mir ausgeführten quantitativen bakteriologischen Untersuchung verschiedener aus verschiedenen Stellen des Mare piccolo entnommener Wasserproben bestätigt, aus welcher sich ergab, daß das in der Nähe der Zuchtplätze entnommene Wasser viel reicher an Bakterien als dasjenige aus anderen günstiger gelegenen Stellen ist. Aber auch abgesehen von den bakteriologischen Untersuchungen ergibt sich schon aus einer einfachen oberflächlichen Besichtigung der Oertlichkeit, daß das Wasser in der Nähe des Ufers sehr unrein sein muß, indem es mehr das Aussehen von Kloakenwasser als von Meerwasser hat.

Es kommt ferner oft vor, daß die Austernhändler das Wasser zur Berieselung der Meeresfrüchte aus dem Mare piccolo direkt in der Nähe des Ufers schöpfen.

Neben den in hygienischer Beziehung ungünstig gelegenen Zuchtplätzen gibt es aber auch solche, die sich unter besseren Verhältnissen befinden und für die ich die Möglichkeit einer Infizierung glaube ausschließen zu können, weil sie entfernt von den bewohnten Ortschaften gelegen sind, wo keine Abwässer hinfließen, so z. B. die Ortschaft Pizzone.

Als zur Zeit der Choleraepidemie die Exportation von Austern und Mytili aus Taranto verboten wurde und der örtliche Verkaufspreis stark sank, wurde von der dortigen Bevölkerung ein reichlicher Gebrauch von Meeresfrüchten gemacht; ja es gab einzelne Personen aus den unteren Volksschichten, welche mehrere Tage hindurch nicht anderes als Brot und Meeresfrüchte genossen.

Bei einer solchen Sachlage begreift man leicht, wie in der bei jedem Cholerafall aufgenommenen Anamnese von einem stattgefundenen Austerngenuß die Rede ist. Ebenso darf es kein Erstaunen erregen, daß zuweilen der Patient selbst am Tage des Choleraanfalles Meeresfrüchte genossen hatte, besonders in den Fällen, wo der Anfall plötzlich und ohne beträchtliche Vorboten eingetreten war. Es fragt sich nun, ob man auf Grund dieser anamnestischen Daten die epidemische Ausbreitung der Krankheit ausschließlich auf den Genuß von Meeresfrüchten zurückführen konnte. Meines Erachtens wäre eine solche Schlußfolgerung übertrieben gewesen; ich bin sogar der Ansicht, daß wenigstens während der Zeit meines Aufenthaltes in Tarant (Februar-April) die Austern und Miesmuscheln keine große Rolle als direkte Ueberträger der Infektion gespielt haben. Die Zahl der eingetretenen Fälle von Cholera war, in der Tat, im Verhältnis zur Zahl der Bevölkerung eine ziemlich geringe. Wie könnte man, in der Tat, den Meeresfrüchten eine direkte Rolle bei der Verbreitung der Krankheit zuschreiben, wo doch einerseits von den Personen, die solche Früchte genossen hatten, nur wenige an Cholera erkrankten, während mehrere Tausende von Personen Meeresfrüchte genossen hatten und weiter genossen, ohne an Cholera zu erkranken?

Ich habe ferner erwähnt, daß einige Zuchtplätze in der Lage waren, infiziert zu werden, und daß auch die Möglichkeit einer nachträglichen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infektion der in den Handel gebrachten Meeresfrüchte durch die Berieselung mit infiziertem Wasser gegeben war; ich habe aber auch hervorgehoben, daß andere Zuchtplätze sich unter hygienisch äußerst günstigen Verhältnissen befinden.

Ich möchte nun folgende beobachtete Fälle erwähnen:

Eine kleine Gesellschaft wohlhabender Personen machte einen kleinen Ausflug nach Pizzone, wo gespeist wurde und wo neben anderem auch Austern (5—6 pro Kopf), und zwar eben aus dem dortigen Zuchtplatz entnommene, genossen wurden. Eine der betreffenden Personen erkrankte an Cholera, während die übrigen gesund blieben, und sich auch nicht als Vibrionenträger erwiesen.

Eine andere, aus 12 Personen gebildete Gesellschaft machte einen Ausflug nach einem außerhalb der Stadt gelegenen Orte, wo gegessen und unter anderem auch Austern genossen wurden. Eine Frau aus der Gesellschaft genoß, nachdem sie nach Hause gekehrt war, eine Bohnensuppe und andere Nahrungsmittel, und erkrankte an Cholera. Die übrigen Glieder der Gesellschaft blieben gesund; die Untersuchung ihrer Faeces auf Choleravibrionen fiel negativ aus.

Wie erklären sich diese Fälle? Auch hier handelt es sich um Personen, die Austern genossen hatten. Wurden die Choleravibrionen durch die Austern eingeführt? Ich glaube, es ausschließen zu können, weil wir wie gewöhnlich neben einer Person, die an Cholera erkrankte, andere finden, welche dieselben Speisen genossen und doch nicht erkrankten. Es wäre in der Tat höchst merkwürdig, daß unter einer Anzahl von Austern, welche an demselben Orte und zu derselben Zeit von mehreren Personen genossen wurden, nur diejenigen infiziert gewesen wären, welche von der einen Person verzehrt wurden.

Ich glaube hingegen, daß in den erwähnten und in anderen in Tarant beobachteten Fällen der Möglichkeit eine große Bedeutung zuzuschreiben ist, daß die an Cholera erkrankten Personen bereits vorher Vibrionenträger waren, d. h. bereits vorher Choleravibrionen in ihrem Darme beherbergten.

Ich will hierauf etwas näher eingehen: Die Resultate der von mir mit der Austern- und der Mytiliinfusion ausgeführten Versuche beweisen, daß der Choleravibrio und überhaupt die Keime, welche gastro-intestinale Infektionen hervorrufen, sich in den organischen Säften der genannten Mollusken nicht vermehren, sondern sich nur während einer gewissen Zeit lebend erhalten und dann zugrunde gehen. Dasselbe geschieht höchstwahrscheinlich im lebenden Molluscum, welches infolgedessen die bakteriellen Endotoxine beherbergt, die dort höchstwahrscheinlich viel länger als die Mikroorganismen verweilen. Ich schließe also nicht die Möglichkeit aus, daß die Austern und die Mytili lebende und virulente Vibrionen enthalten können, besonders wenn sie in einem Milieu leben, welches einer sich oft wiederholenden spezifischen Infizierung ausgesetzt ist, wie es ohne Zweifel an einigen Ortschaften des Mare piccolo der Fall sein kann. In diesem Fall stellt das den Keim enthaltende Molluscum gerade das Vehikel dar, durch welches der Keim den noch vibrionenfreien Organismus erreichen und in demselben, durch verschiedene Umstände unterstützt, eine Cholerainfektion herbeiführen kann.

Dieses Ereignis halte ich aber, da sich die Vibrionen in den Mollusken nicht vermehren, für viel seltener als das andere, d. h. als daß die von der Krankheit befallene Person bereits vorher ein Vibrionenträger war.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir annehmen, daß es während einer Epidemie nicht selten Vibrionenträger gibt, so können wir uns Fälle erklären, welche, wie die beiden oben erwähnten, auf den ersten Blick schwer zu erklären sind. So können wir annehmen, daß in den beiden erwähnten Fällen die Personen, die an Cholera erkrankten, höchstwahrscheinlich bereits Vibrionenträger waren und Verdauungsstörungen erlitten haben, infolge deren die Vibrionen, welche sonst als einfache Saprophyten weiter gelebt hätten, die organische Widerstandsfähigkeit der betreffenden Individuen überwinden und, als pathogene Keime wirkend, die Krankheit hervorrufen konnten.

Ich bin aber anderseits der Ansicht, daß den Austern und den Meeresfrüchten überhaupt eine besondere Bedeutung zukommt, und zwar nicht in dem Sinne, daß sie eine wichtige direkte Rolle bei der Verbreitung der Epidemieen spielen, sondern daß sie einen indirekten Einfluß ausüben, welcher denjenigen übertrifft, den andere schwer verdauliche Speisen ausüben, indem die Genannten, neben dem lebenden und virulenten Keim, auch das Endotoxin desselben enthalten könnte.

Eine besondere Bedeutung kann ihnen ferner auch deshalb zukommen, weil vielleicht auch beim Menschen eine aggressinische Wirkung der organischen Säfte der Mollusken in Frage kommen kann, ähnlich wie sie bei Tieren auf experimentellem Wege nachgewiesen wurde.

Nachdruck verboten.

Ueber Antikörperbildung gegen Typhustoxine.

[Aus der Spezialklinik für Lungentuberkulose der med. Akademie zu Osaka (Direktor: Prof. A. Sata).]

Von Prof. extr. Dr. **R. Arima.**

Einleitung.

In meiner vorigen Arbeit „Ueber die Typhustoxine und ihre pathogene Wirkung“ (1) habe ich mich dahin ausgesprochen: 1) Der Typhusbacillus bildet wenigstens zwei Toxine, das Exo- und Endotoxin. 2) Das Exotoxin ist ein lösliches Gift, welches auch auf gewöhnlichen Nährböden in relativ kurzer Zeit produziert wird. Es wirkt auf verschiedene Tiere giftig, und zwar am stärksten auf Ziegen. An Kaninchen (und Ziege) ruft es bei intravenöser Injektion hervor: a) Temperatursteigerung; b) Lähmung der hinteren, oft auch der vorderen Extremitäten, der Harnblase sowie zuletzt des Herzens; c) Herabsetzung der Freßlust und starken Marasmus; d) Koagulationsnekrose oder wachsartige Degeneration und darauf folgende Kalkablagerung und Fragmentation der Herzmuskelfasern; e) eine hochgradige Entzündung mit Koagulationsnekrose der Niere (nach Hiwatari); f) Schwellung und oft zu Hämorrhagieen führende Hyperämie sowie manchmal eine herdweise auftretende Nekrotisierung und darauffolgende Kalkablagerung der Nebenniere; g) trübe Schwellung der Leber; h) oft auftretenden Katarrh des Darmes und Diarrhöe. 3) Das Endotoxin wird durch einfache Zerreibung und Extrahierung der Bakterienzellen gewonnen, und wirkt auch auf verschiedene Tiere stark giftig, und zwar am stärksten auf Ziegen. Es erzeugt an dem Kaninchen (und der Ziege) bei intravenöser Injektion: a) was besonders wichtig ist, die charakteristischen typhösen Veränderungen am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darm, und zwar in größerer Toxinmenge sowie starken Katarrh der Gedärme und dementsprechend reichliche, breiige bis sero-schleimblutige Diarrhöe fast ausnahmslos beim Leben; b) Temperatursteigerung; c) Herabsetzung der Freßlust und äußerst hochgradiger Marasmus; d) Schwellung, Hyperämie und Blutung der Mesenterialdrüsen und der Thymusdrüse; e) oft auftretende Blutung der Magenschleimhaut. 4) Das Endotoxin vermag, per os appliziert, auch die charakteristischen Darmveränderungen hervorzurufen. Die toxische und pathogene Wirkung desselben scheint aber in diesem Falle erheblich abgeschwächt zu sein. 5) Zur Bildung der charakteristischen Veränderungen beim Typhus abdominalis am Darm bedarf es deshalb nicht immer der parasitären Ansiedelung der Erreger, sondern es genügen wohl nur Giftstoffe, welche künstlich aus dem Typhusbacillus hergestellt worden sind. 6) Daß die Toxine, in welchen keine lebende Bacillen vorhanden sind, sich mit beliebigen Organen oder Zellgruppen binden und hier charakteristische Veränderungen hervorrufen können — also an den bestimmten Herden — ist ohne weiteres auf die chemische Affinität derselben zu den betreffenden Organen oder Zellgruppen zurückzuführen.“ Ich glaube daher, etwas zur Kenntnis der charakteristischen Herdbildung der Infektionskrankheiten beigetragen zu haben.

Das Interesse der Erforschung des Bakteriengiftes liegt zweifellos darin, daß man daraus ein recht wirksames Heilserum zu gewinnen sucht. Ob ein Toxin im Tierkörper einen wirksamen Antikörper erzeugt oder nicht, hängt davon ab, daß das Toxin antigene Eigenschaft besitzt oder nicht.

Die Angabe, daß das Typhus- und Dysenterietoxin auch derartige Eigenschaften besitzt oder nicht, ist schon lange bestritten. Und ich, der in dieser Streitsache die Typhusgifte zum ersten Male in 2 Gruppen teilen konnte, glaube jetzt, bei Gelegenheit dieser Frage antworten zu müssen.

Die vorliegende, kleine Untersuchung wurde mit Hinsicht hierauf unternommen.

I. Vorprüfung. Eigenhemmung der Antigene.

Tabelle I.

No.	Normal-Pferdeserum	Antigene A	Antigene B	Antigene C	Komplement	Ambozeptor	Blutkörperchen 5 Proz.	Resultat A	Resultat B	Resultat C
1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,001	1,0	++	—	⧺
2	„	0,08	0,08	0,08	„	„	„	⧺	—	⧺
3	„	0,05	0,05	0,05	„	„	„	⧺	—	⧺
4	„	0,02	0,02	0,02	„	„	„	⧺	+	⧺
5	„	0,01	0,01	0,01	„	„	„	⧺	++	⧺
6	„	0,005	0,005	0,005	„	„	„	⧺	⧺	⧺
7	„	—	0,002	—	„	„	„		⧺	
8	„	—	—	—	„	„	„		⧺	
9	—	—	—	—	„	0,0005	„		⧺	

A = doppelt verdünntes Kondenswasser; B = Exotoxin; C = Endotoxin; — = totale Hemmung; +, ++ und +++ = inkompl. Lösung; ⧺ kompl. Lösung.

II. Das Verhalten des Antityphusserums gegen meine Toxine.

Das hier angewandte Antityphusserum ist in der Serumanstalt zu Osaka hergestellt, dessen Immunisierungsmaterial ganz dasselbe war, wie das, in welchem meine 2 Arten von Toxinen (abgetötete Typhusbacillen im Exotoxin) gleichzeitig enthalten sind, und es sollen deshalb in diesem Serum Antikörper gegen meine beiden Toxine enthalten sein. Dasselbe

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Antityphusserum bietet nach der Notiz der Anstalt einen Agglutinationstiter von 1:200000 und hat vortreffliche Heilwirkung nach den Erfahrungen meines Kollegen, Herrn Dr. Kariyas.

Die Untersuchungen wurden stets mittels der Wassermannschen Methode ausgeführt. Das Hämolysinserum habe ich von Herrn Prof. A. Sata erhalten.

A. Das Verhalten des Antityphusserums gegen Exotoxin.

Tabelle II.

No.	Antityphusserum	Exotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blutkörperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,005	0,1	0,001	1,0	—
2	0,08	"	"	"	"	—
3	0,06	"	"	"	"	—
4	0,05	"	"	"	"	—
5	0,04	"	"	"	"	—
6	0,025	"	"	"	"	—
7	0,001	"	"	"	"	+
8	0,005	"	"	"	"	++
9	0,0025	"	"	"	"	+++
10	0,001	"	"	"	"	++++
11	—	"	"	"	"	++++
12	0,1	—	"	"	"	++++

Wie man aus der Tabelle ersieht, binden 0,025 ccm des wirksamen Antityphusserums mit 0,005 ccm meines Exotoxins 0,1 ccm Komplement vollkommen und 0,0025 ccm unvollkommen.

B. Das Verhalten des Antityphusserums gegen Endotoxin.

Tabelle III.

No.	Antityphusserum	Endotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blutkörperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,01	0,1	0,001	1,0	—
2	0,08	"	"	"	"	—
3	0,06	"	"	"	"	—
4	0,05	"	"	"	"	—
5	0,04	"	"	"	"	—
6	0,025	"	"	"	"	+
7	0,01	"	"	"	"	+++
8	0,005	"	"	"	"	++++
9	0,0025	"	"	"	"	++++
10	0,001	"	"	"	"	++++
11	—	"	"	"	"	++++
12	0,1	—	"	"	"	++++

0,04 ccm des Antityphusserums bindet mit 0,01 ccm meines Endotoxins 0,1 ccm Komplement vollkommen, 0,1 ccm desselben aber unvollkommen.

Das klinisch wirksame Antityphusserum enthält die Antikörper, welche mit meinen beiden Toxinen durch Komplement zu binden sind; es ist nämlich gleichzeitig antiexotoxisch und antiendotoxisch. Wir können daraus schließen, daß bei gewöhnlicher Immunisierungsweise, wenigstens bei höherer Immunisierung, nicht nur antiexotoxische, sondern auch antiendotoxische gebildet werden können.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Antiexotoxisches Serum.

Schon über anderthalb Jahre habe ich mich bemüht, durch meine beiden Toxine zweierlei Immunsera zu gewinnen, und hatte in dieser Zeit schon mehrere Ziegen und mehr als 30 Kaninchen vergeblich verloren. Worin diese Fehlerquelle liegt, war nicht schwer zu finden. Meine Toxine sind nämlich sehr stark giftig, und die Tiere starben bei wiederholter intravenöser Immunisierung, selbst in minimalen Dosen, immer mit hohem Marasmus. Eine Ziege von 13 kg Körpergewicht z. B. starb 12 Stunden nach der Injektion von 0,5 ccm Endotoxin.

Das hier angewandte Antiexotoxinserum ist von einem einzigen überlebten Kaninchen (No. 32) unter drei vorsichtig subkutan immunisierten gewonnen worden.

A. Das Verhalten des Antiexotoxins gegen Exotoxin.

Am Kaninchen No. 32 wurde am 1. Febr. 1911 mit 0,1 ccm Exotoxin eine subkutane Immunisierung begonnen und es wurden bis zur letzten (am 25. desselben Monats) Injektion von 5,0 ccm des Toxins (in Summa 11,45 ccm) bei 7maligen Injektionen verwandt. Blutentnahme am 16. März.

Tabelle IV.

No.	Antiexotoxin	Exotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blutkörperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,005	1,0	0,001	1,0	—
2	0,08	„	„	„	„	—
3	0,06	„	„	„	„	—
4	0,05	„	„	„	„	+
5	0,04	„	„	„	„	+
6	0,025	„	„	„	„	+++
7	0,01	„	„	„	„	+++
8	0,005	„	„	„	„	++++
9	0,0025	„	„	„	„	++++
10	0,001	„	„	„	„	++++
11	—	„	„	„	„	++++
12	0,1	—	„	„	„	++++

Obgleich man in diesem Versuche noch keine starke antiexotoxische Kraft nachweisen kann, kann man doch einen gewissen antiexotoxischen Antikörper in demselben Serum leicht feststellen.

B. Das Verhalten des Antiexotoxins gegen Endotoxin.

Tabelle V.

No.	Antiexotoxin	Endotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blutkörperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,01	0,1	0,001	1,0	+
2	0,08	„	„	„	„	+
3	0,06	„	„	„	„	++
4	0,05	„	„	„	„	++
5	0,04	„	„	„	„	+++
6	0,025	„	„	„	„	++++
7	0,01	„	„	„	„	++++
8	0,005	„	„	„	„	++++
9	0,0025	„	„	„	„	++++
10	0,001	„	„	„	„	++++
11	—	„	„	„	„	++++
12	0,1	—	„	„	„	++++

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Tabelle mit dem Resultate der vorigen, so findet man einen auffallenden Unterschied zwischen beiden. Selbst 0,1 ccm Endotoxin ist nicht imstande, mit dem Antiexotoxin das Komplement vollkommen zu binden, während 0,01 ccm Exotoxin dazu gerade fähig war. Das Exotoxin kann nämlich Antiexotoxin, aber nicht Antiendotoxin produzieren.

IV. Antiendotoxisches Serum.

Kaninchen No. 34 wurde zuerst am 1. Febr. 1911 mit 0,1 ccm Endotoxin subkutan injiziert und zuletzt am 25. desselben Monats wurde mit Injektion von 2,0 ccm (in Summa 8,4 ccm) aufgehört. Blutentnahme am 16. März.

A. Das Verhalten des Antiendotoxins gegen Endotoxin.

Tabelle VI.

No.	Anti-endotoxin	Endotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blut-körperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,01	0,1	0,001	1,0	—
2	0,08	"	"	"	"	—
3	0,06	"	"	"	"	—
4	0,05	"	"	"	"	—
5	0,04	"	"	"	"	—
6	0,025	"	"	"	"	—
7	0,01	"	"	"	"	++
8	0,005	"	"	"	"	+++
9	0,0025	"	"	"	"	╫
10	0,001	"	"	"	"	╫
11	—	"	"	"	"	╫
12	0,1	—	"	"	"	╫

Wie man in Tabelle VI sieht, ist mein Endotoxin ziemlich stark fähig, den komplementbindenden Antikörper zu bilden. 0,025 ccm des Antiendotoxins binden mit 0,01 ccm Endotoxin und 0,1 ccm Komplement vollkommen, 0,005 ccm desselben unvollkommen.

B. Das Verhalten des Antiendotoxins gegen Exotoxin.

Tabelle VII.

No.	Anti-endotoxin	Exotoxin	Komplement	Ambozeptor	Blut-körperchen 5 Proz.	Resultat
1	0,1	0,005	0,1	0,001	1,0	—
2	0,08	"	"	"	"	—
3	0,06	"	"	"	"	—
4	0,05	"	"	"	"	—
5	0,04	"	"	"	"	+
6	0,025	"	"	"	"	++
7	0,01	"	"	"	"	+++
8	0,005	"	"	"	"	╫
9	0,0025	"	"	"	"	╫
10	0,001	"	"	"	"	╫
11	—	"	"	"	"	╫
12	0,1	—	"	"	"	╫

Das Antiendotoxin kann nicht nur mit Endotoxin, sondern auch mit Exotoxin binden, und zwar in ziemlich erheblichem Titer, was beim Antiexotoxin mit Endotoxin nicht der Fall war. 0,05 ccm Antiendotoxin kann mit Exotoxin vollkommen Komplement binden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich will hier bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, daß ich meine Angaben über die pathogenen Eigenschaften der Toxine in meiner vorigen Arbeit ein wenig korrigieren muß.

Mein Exotoxin zeigt eine paretische Wirkung und führt degenerative Veränderungen der parenchymatösen Organe herbei, niemals jedoch charakteristische Darmveränderungen, während das Endotoxin auch leichte parenchymatöse Entzündungen neben den eigentlichen Darmveränderungen hervorruft. Deshalb habe ich damals gesagt: „Die beim Endotoxin beobachteten Veränderungen der parenchymatösen Organe wurden wahrscheinlich nicht durch echtes Endotoxin erzeugt, sondern durch genanntes Exotoxin. Ich nehme dabei zwei Momente an: 1) das Ueberbleiben des Exotoxins bei der Abtrennung von Bakterienleibern; 2) die Umwandlung von einem Teile des Endotoxins resp. der im Bakterienleibe enthaltenen Vorsubstanz des Exotoxins durch Einwirkung des Körpersaftes auf das Exotoxin; und das hier gebildete Exotoxin zeigt bei den charakteristischen Endotoxinveränderungen auch leichtgradige Exotoxinwirkung.“

Man findet in den letzten zwei Tabellen (VI und VII), daß das Antiendotoxin nicht bloß mit Endotoxin, sondern auch mit Exotoxin zu binden vermag. Aus diesem Resultate kann man leicht schließen, daß in meinem Endotoxin gewissermaßen natürliches Exotoxin beigemengt sei. Deshalb zeigt das Endotoxin am Tiere nicht bloß leichte exotoxische Wirkungen neben den charakteristischen Endotoxinwirkungen, sondern es vermag auch im damit immunisierten Tierkörper sowohl Antiendotoxin als auch gewissermaßen Antiexotoxin zu bilden. Aber dies ist nicht der Fall. Ueberblickt man nochmals die Ergebnisse in den Tabellen IV und V, so findet man, daß das Antiexotoxin sich bloß mit Exotoxin verankert und fast nicht mit Endotoxin. Wenn das Endotoxin unrein und mit Exotoxin vermengt wäre, so vermöchte das Exotoxin im Endotoxin auch leicht mit Antiexotoxin zu binden, und es kann nicht zu dem Resultate, das man in der Tabelle V sieht, gelangen. Es ist deshalb jetzt klar, daß das Endotoxin nicht mit Exotoxin vermengt ist, sondern daß ein Teil des Endotoxins resp. die im Endotoxin (zuerst im Bakterienleibe) enthaltene Vorsubstanz des Exotoxins sich durch Einwirkung des Körpersaftes in Exotoxin umgewandelt hat. Deswegen vermag das Endotoxin sowohl parenchymatöse Entzündung exotoxischer Natur nebst charakteristischer Endotoxinveränderung hervorzurufen, sondern ist auch bei Immunisierung mit demselben imstande, nicht bloß Antiendotoxin, sondern auch gewissermaßen Antiexotoxin zu produzieren.

Schlußfolgerungen.

1) Das klinisch wirksame Antityphusserum eines sehr lange und kräftig immunisierten Pferdes enthält Antikörper, welche sowohl mit Exotoxin, als auch mit Endotoxin Komplement zu verankern vermögen, d. h. dieses Serum ist gleichzeitig antiexotoxisch und antiendotoxisch.

2) Mein Exotoxin ist imstande, Antikörper III. Ordnung zu erzeugen, und das Antiexotoxin vermag mit Exotoxin zu binden, aber fast gar nicht mit Endotoxin, d. h. es ist fast lediglich antiexotoxisch.

3) Mein Endotoxin erzeugt auch komplementbindende Antikörper. Das Antiendotoxin vermag nicht nur mit Endotoxin, sondern auch gewissermaßen mit Exotoxin zu binden. Das Serum eines mit meinem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endotoxin immunisierten Tieres ist nämlich gleichzeitig antiendotoxisch und antiexotoxisch.

4) Der toxische Giftstoff, welcher fest an die Bakterienzelle gebunden ist, d. h. das eigentliche Endotoxin, ist also imstande, komplementbindende Antikörper zu erzeugen.

5) Meine beiden Toxine sind qualitativ verschieden; das Exotoxin enthält fast kein Endotoxin und das Endotoxin auch kein Exotoxin.

6) Während bei Exotoxinvergiftung lediglich exotoxische Veränderungen hervorgerufen werden und nie charakteristische Endotoxinveränderungen und bei Exotoxinimmunisierung fast lediglich Antiexotoxin und nicht Antiendotoxin erzeugt wird, werden bei Endotoxinvergiftung dagegen gleichzeitig beide Veränderungen und bei Endotoxinimmunisierung dabei auch beide Antikörper nebeneinander gebildet. Dies wird aber nicht dadurch verursacht, daß das Exotoxin wirklich dem Endotoxin beigemengt ist, sondern dadurch, daß ein Teil des Endotoxins resp. die im Endotoxin enthaltene Vorsubstanz des Exotoxins durch Einwirkung der Körpersäfte des lebenden Organismus erst in Exotoxin umgewandelt wird.

7) Mein Exotoxin zeigt eine bedeutende selbsthemmende Wirkung, und zwar unabhängig von der der Bouillon oder des Kondenswassers.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Prof. A. Sata für seine Anleitungen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Arima, Ueber die Typhustoxine und ihre pathogene Wirkung. (III. Japanischer med. Kongr. in Osaka. 1910.)
2) Kraus-Levaditi, Handb. d. Immunitätsforschung.
3) Pfeiffer u. Bessau, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56.

Nachdruck verboten.

Blutkörperchenzählungen bei gesunden bzw. künstlich infizierten tuberkulösen Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen, nebst Untersuchungen über den Einfluß von Tuberkulininjektionen auf den Blutbefund.

[Aus d. Veterinärinstitut d. Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. Eber).]

Von Oberveterinär **Scholz**, Leipzig.

Vor zwei bzw. drei Jahren hatte ich Gelegenheit, im Veterinärinstitut der Universität Leipzig eine Reihe von Untersuchungen an gesunden und künstlich infizierten tuberkulösen Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen vorzunehmen, deren Zusammenstellung und Veröffentlichung sich aus äußeren Gründen bisher verzögert hat. In dem ursprünglichen Plane für die Untersuchungen waren vor allen Dingen auch opsonische Untersuchungen vorgesehen, durch die ein Urteil darüber gewonnen werden sollte, ob die Feststellung des opsonischen Index ein brauchbares Mittel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wäre zur Bewertung der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Tuberkulose-Schutzimpfverfahren für Rinder, die seinerzeit im Veterinärinstitut einer praktischen Nachprüfung unterzogen wurden. Leider stellten sich der konsequenten Durchführung der opsonischen Untersuchungen bei Rindern wegen der großen Hinfälligkeit der Leukocyten bei dieser Tierart erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Später sind dann von Prof. Dr. Strubell in Dresden bei einer Reihe von Versuchsrindern des Veterinärinstitutes unter Verwendung von Menschenleukocyten opsonische Untersuchungen mit besserem Erfolge durchgeführt, über die in dieser Zeitschrift (1910, Bd. 54, Heft 1) bereits berichtet ist. Ich beschränkte mich daher bei meinen Untersuchungen zunächst auf eine vergleichende Prüfung des Verhaltens der weißen und roten Blutkörperchen bei verschiedenen Versuchstieren. Als solche standen mir gesunde und künstlich mit tuberkulösem Material verschiedener Herkunft bzw. Tuberkelbacillen infizierte Rinder, Kaninchen und Meerschweinchen zur Verfügung.

Während der Untersuchungen erschien eine Arbeit von Franke (29), welche sich auch mit der Untersuchung über das Verhalten der Blutkörperchen bei tuberkulinisierten Tieren befaßt. Diese Arbeit war die Veranlassung, daß die Untersuchungen von mir auf das Verhalten der Blutkörperchen bei tuberkulinisierten gesunden und infizierten Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen ausgedehnt wurden. Sie erstrecken sich somit sowohl auf den regelmäßigen Blutbefund bei gesunden und künstlich mit Tuberkulose infizierten Tieren als auch auf die Aenderungen des Blutbefundes im Anschluß an die Einspritzung kleiner Tuberkulinmengen humaner oder boviner Herkunft.

Technik.

Bei der Blutentnahme und Blutkörperchenzählung bediente ich mich der jetzt fast allgemein üblichen, und auch von Utendörfer (97), Wiendieck (106), Dobbertin (19) näher beschriebenen Methode.

Das Blut wurde bei Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen aus einer Ohrvene, wenn irgend möglich am Rande des Ohrläppchens entnommen. Die betreffende Stelle wurde vorher mit einer Schere enthaart und gut mit Seifenwasser und Aether gereinigt. Mit einem tadellos sauberen und desinfizierten Messer wurde eine Vene leicht angeschnitten, und zwar wurden bei späteren Blutentnahmen die Schnitte nicht dicht in der Nähe des vorhergehenden angelegt. Der Bluttropfen, welcher zum Zählen verwendet werden soll, muß unter allen Umständen frisch sein, da das Blut, sobald es mit der atmosphärischen Luft in Verbindung kommt, Aenderungen und Umsetzungen erleidet, die von Nachteil für eine genaue Untersuchung sind.

Ich möchte an dieser Stelle bemerken, daß die Blutentnahme bei Meerschweinchen, besonders wenn schon mehrmals Blut entnommen worden ist, große Schwierigkeiten bietet, und daß es oft erst nach langen mühsamen Versuchen gelingt, einen einwandfreien Blutstropfen zu bekommen. Auf Ausstriche zur Zählung der verschiedenen Leukocytenarten, mußte ich deshalb bei diesen Tieren mehrmals verzichten.

Zur Abmessung des Blutes benutzte ich ebenfalls die Mischpipetten nach Thoma, die für rote Blutkörperchen in dem Verdünnungsverhältnis 1 : 100, für weiße im Verhältnis 1 : 10 von Zeiß, Jena, hergestellt sind. Zur Zählung selbst stand mir ein Zeißsches Mikroskop mit verschiebbarem Objekttisch zur Verfügung, der besonders bei Zählung von Ausstrichpräparaten unentbehrlich ist. Ich benutzte meist Okular 2, Objektiv D.

Gleichzeitig mit Entnahme der Bluttropfen für die Pipetten wurden Objektträger-Ausstrichpräparate hergestellt, um die verschiedenen Leukocytenarten, die meist in der Zählkammer schon deutlich erkennbar waren, nochmals der Kontrolle halber durchzuzählen. Es wurde auch hierbei darauf geachtet, jede Gerinnung des Blutes zu vermeiden, und stets mehrere Präparate angefertigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Behandlung der Ausstrichpräparate war nun folgende: die Objektträger wurden über einer Spiritusflamme leicht erwärmt, dann an der Luft 1 Stunde getrocknet, hierauf 10—15 Minuten in Methylalkohol gehärtet und wieder vollständig lufttrocken gemacht. Nun wurde gefärbt.

Von den vielen bekannten Färbungsmethoden [Ehrlich (20), Pelagetti (70), Weidenreich (102), Kopsch (48), May-Grünwald (58), Lenzmann (51), Nakanishi (61), Pröscher (73)] erschien mir als zweckmäßigste die von Assmann[1]), angegebene Modifikation der Romanowsky-Giemsa-Färbung, bei welcher ich jedoch nach Vorschlag von Professor Eber anstatt der methylalkoholischen Farblösung die von Dr. G. Grübler hergestellte Giemsa-Lösung verwendete.

Die Färbung geschah folgendermaßen:

1) Einlegen des Objektträgers in eine saubere Petri-Schale und gleichmäßiges Uebergießen desselben mit Giemsa-Lösung, die 5—7 Minuten auf dem Präparat verbleibt.

2) Uebergießen mit 20 ccm destilliertem Wasser, denen zuvor 5 Tropfen einer 1-prom. Kalium-carbonicum-Lösung unter kräftigem Schütteln beigemischt worden, und Umschütteln der Schale so lange, bis eine gleichmäßig klare, von Niederschlägen freie, hellviolette überwiegend wässerige Farblösung entstanden ist. 5 Minuten langes Färben in letzterer.

3) Herausnehmen und unmittelbares Abtrocknen des Präparates ohne weitere Abspülung.

Die Zählung erfolgte dann mittels Okular 2 und homogener Oelimmersion $^1/_{12}$, und zwar so, daß ich in jedem Präparat 100 Leukocyten zählte und dabei die Zahlen der einzelnen Arten in besonderen dazu angefertigten kleinen Tabellen einzeichnete.

Bei der Feststellung der verschiedenen Arten der Leukocyten habe ich mich an die Ehrlichsche Einteilung der weißen Blutkörperchen gehalten und folgende 3 Hauptgruppen bezeichnet: 1) neutrophile Leukocyten, 2) Lymphocyten, 3) eosinophile Leukocyten.

Auf die von Ehrlich noch erwähnten Uebergangsformen bin ich, da sie für meine Untersuchungen ohne Bedeutung erschienen, in vorliegender Arbeit nicht näher eingegangen und habe sie den neutrophilen Leukocyten zugezählt.

Die Blutentnahme fand mit wenigen Ausnahmen nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr statt, und habe ich darauf geachtet, daß sie soviel als möglich unter gleichen Verhältnissen und Bedingungen vorgenommen werden konnte.

Eigene Untersuchungen.

Bevor ich die Untersuchungen im einzelnen beschreibe, möchte ich folgendes erwähnen: Die hinter der Bezeichnung der Tiere in Klammern angeführten Zahlen sind die fortlaufenden Nummern des Tagebuches, welches im Veterinärinstitut für große und kleine Versuchstiere geführt wird. Die einzelnen Zählungsergebnisse sind zunächst für jeden einzelnen Fall gesondert in Tabellenform zusammengestellt und alsdann weiter verarbeitet. Ich beschränke mich im folgenden auf die Wiedergabe der aus den Einzelzählungen berechneten Durchschnittswerte. Von den Abkürzungen bedeutet N = neutrophile Leukocyten, L = Lymphocyten, E = eosinophile Leukocyten.

1) Assmann, Ueber eine neue Methode der Blut- und Gewebsfärbung mit dem eosinsauren Methylenblau. (Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 28.)

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Tuberkulininjektionen erfolgten stets abends, die erste Zählung nach der Injektion wurde am darauffolgenden Nachmittage zwischen 3—4 Uhr vorgenommen. Die ermittelten Blutkörperchenzahlen verstehen sich pro cmm Blut.

A. Rinderversuche.

1. Rind (89), weiblich, rotbunt, ca. 4 Monate alt (Kontrolltier).

Bei der am 5. März 09 und am 23. Mai 09 vorgenommenen subkutanen Tuberkulinprobe [Tuberculinum humanum[1])] reagierte das Rind nicht.

Es wurde eine Zählung vor der ersten Tuberkulininjektion vorgenommen, dann Zählungen an drei aufeinanderfolgenden Tagen nach der Tuberkulininjektion und von da ab anfangs jeden 3.—4. Tag, dann wöchentlich bzw. 14-tägig. Weiterhin wurde vor der zweiten Tuberkulinprobe und zweimal nach derselben gezählt. Das Rind zeigte während der Zeit der vorgenommenen Zählungen keinerlei Krankheitserscheinungen und soll als Kontrolltier betrachtet werden.

Zählungsergebnis: Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug durchschnittlich 11022000, die der weißen 8240, davon 52/60 Proz. neutrophile Leukocyten, 45/36 Proz. Lymphocyten und 3/4 Proz. eosinophile Leukocyten[2]).

Am Tage nach den Tuberkulinproben fand eine jedesmalige Steigerung der Zahl der weißen Blutkörperchen statt. Das Verhältnis der einzelnen Arten derselben verschob sich insofern, als die Lymphocyten nach der zweiten Tuberkulinprobe auffallend abnahmen. Dabei war eine Zunahme der neutrophilen Leukocyten in etwa gleichem Verhältnis wie die Abnahme der Lymphocyten und eine Zunahme der eosinophilen Leukocyten festzustellen. Einige Zeit nach der ersten Tuberkulinprobe ging die Zahl der weißen Blutkörperchen auf die Norm zurück, mit einer Ausnahme am 12. März 09, an welchem Tage das Tier leichten Durchfall hatte. Die Zahl der roten Blutkörperchen nahm nach der ersten Tuberkulinprobe geringgradig ab und ging nach einigen Tagen auf die Norm zurück. Nach der zweiten Tuberkulinprobe war eine auffallendere Abnahme der roten Blutkörperchen zu bemerken.

2. Rind (87), weiblich, schwarz mit Stern, weiße Hinterbeine, ca. 8—10 Wochen alt.

Die am 15. Jan. 09 vorgenommene Tuberkulinprobe (Tuberculinum humanum), war negativ. Am 2. März 09 wurde das Tier subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg Tuberkelbacillen-Reinkultur aus der Lunge eines im Krankenhause gestorbenen Phthisikers infiziert. Die Bacillen wurden jedesmal mit 10—15 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben.

Das Befinden des Rindes war in dem Zeitraum, in welchem die Untersuchungen vorgenommen wurden, ein andauernd gutes. An der Halsimpfstelle hatte sich eine erst walnußgroße, später faustgroße Geschwulst gebildet, die mit der Haut verwachsen und auf der Oberfläche höckrig war. Auch am Grunde des linken Ohres bildete sich eine erst doppelt walnußgroße, später hühnereigroße Geschwulst.

Die Tuberkulinprobe am 23. Mai 09 fiel positiv aus. Das Rind wurde am 23. Juli 09 getötet. Der Sektionsbefund ergab geringgradige Bauchfelltuberkulose.

Zählungsergebnis: Die erste, 6 Tage nach der ersten (negativen) Tuberkulinprobe vorgenommene Untersuchung ergab 13632 weiße Blutkörperchen, also eine Steigerung gegenüber der im allgemeinen ermittelten Normalzahlen. Am Tage nach der Infektion trat eine abermalige Steigerung ein, dann ein von zeitweiliger Steigerung unterbrochenes Fallen auf 8500. Das Verhältnis der Leukocytenarten verschob sich derart, daß nach der Impfung eine prozentuale Abnahme der neutrophilen und dementsprechende Zunahme der Lymphocyten stattfand. Auch der Prozentsatz der eosinophilen Leukocyten erfuhr im allgemeinen eine Zunahme. Die Zahl der roten Blutkörperchen wies mit einer Ausnahme 4 Tage nach der Impfung keine wesentliche Veränderung auf. Es war erst in Zeiträumen von 3—5, später 7 Tagen gezählt worden.

Vor der zweiten (positiven) Tuberkulinprobe war die Zahl der weißen Blutkörperchen 8300, die der roten 11200000. Neutrophile Leukocyten wurden 53/52 Proz., Lymphocyten 43/45 Proz., eosinophile Leukocyten 4/3 Proz. gezählt. Nach der

---

1) Tuberculinum humanum bedeutet Tuberkulin, hergestellt aus Tuberkelbacillen, die ursprünglich vom Menschen stammen und seit mehr als 9 Jahren im Veterinärinstitut, Leipzig, zur Herstellung des Tuberkulins benutzt werden.

2) Die Zahlen vor dem Schrägstrich bedeuten das Ausstrichpräparat, die hinter dem Schrägstrich das in der Zählkammer festgestellte prozentuale Verhältnis der entsprechenden Leukocytenarten.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkulinprobe stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen auf 14230, die der roten fiel auf 9720000. Von den weißen waren am zweiten Tage nach der Tuberkulinprobe 42/46 Proz. neutrophile Leukocyten, 52/50 Proz. Lymphocyten, 6/4 Proz eosinophile Leukocyten.

3. Rind (88), weiblich, schwarz, ca. 10 Wochen alt.

Die am 15. Jan. 09 vorgenommene Tuberkulinprobe (Tuberculinum humanum) war negativ.

Am 2. März 09 wurde das Rind subkutan und intraperitoneal infiziert mit je 5 cg Tuberkelbacillen-Reinkultur aus der Lunge einer im Krankenhause gestorbenen tuberkulösen Frau.

Das allgemeine Befinden des Rindes war bis zum 13. März 09, abgesehen von einem faustgroßen Knoten, der sich an der Halsimpfstelle gebildet hatte und von einer Schwellung der linken Bugdrüse, ein gutes. Am 18. März 09 stellte sich Fieber ein, das bis 30. April anhielt. Der Appetit ist seither etwas gestört, auch das Allgemeinbefinden nicht vollkommen befriedigend. Gegen Anfang April war eine gewisse Mattigkeit wahrnehmbar. Gegen Ende April besserte sich das Allgemeinbefinden, doch fing das Tier zeitweilig an zu husten. Am 7. Mai 09 brach der Knoten an der Halsimpfstelle auf, und es entleerte sich ein dicker, gelber Eiter in mäßiger Menge. Von da ab war bis Ende der Zählungen das Allgemeinbefinden des Rindes ein dauernd gutes.

Die am 23. Mai 09 vorgenommene zweite Tuberkulinprobe fiel positiv aus.

Am 23. Juli 09 wurde das Tier getötet, die Sektion ergab geringgradige Bauchfelltuberkulose und tuberkulöse Infiltration der Halsimpfstelle.

Zählungsergebnis: Die Zählungen, welche 7 Tage nach der ersten Tuberkulinprobe begonnen wurden, ergaben 6400—10040 weiße und etwas über 12000000 rote Blutkörperchen. Die verschiedenen Leukocytenarten verhielten sich durchschnittlich folgendermaßen: Neutrophile Leukocyten 58 Proz., Lymphocyten 40 Proz., eosinophile Leukocyten 4 Proz.

Nach der Infektion trat eine Steigerung der weißen Blutkörperchen ein (14020), welche bis etwa 14 Tage anhielt, von da ab war eine prozentuale Abnahme der neutrophilen Leukocyten und Zunahme der Lymphocyten, desgleichen der eosinophilen Leukocyten bemerkbar. Die Zahl der roten Blutkörperchen zeigte im allgemeinen eine Abnahme, mit zeitweiser Zunahme, die jedoch die Zahlen der ersten Zählungen nicht erreichte. Am 7. Mai 09 wurden die Zählungen unterbrochen. Am 23. Mai 09 vor der zweiten Tuberkulinprobe (positiv) war die Zahl der Leukocyten 6500, davon 48/50 Proz. neutrophile Leukocyten, 47/45 Proz. Lymphocyten und 5/5 Proz. eosinophile Leukocyten. Am Tage nach der Tuberkulinprobe zählte ich 11420 Leukocyten. Die verschiedenen Arten derselben wiesen in ihrem prozentualen Verhältnisse keine nennenswerte Abweichung auf, ebenso nicht die Zahl der roten Blutkörperchen.

4. Rind (91), weiblich, schwarzgrau und weiß, ca. 10—12 Wochen alt.

Die am 5. März 09 vorgenommene erste Tuberkulinprobe (Tuberculinum humanum) war negativ.

Das Rind wurde am 9. März 09 infiziert subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg Reinkultur aus tuberkulösem Kniegelenk vom Menschen.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war bis zum 17. März 09 ein andauernd gutes. An der Halsimpfstelle hat sich eine anfangs kinderfaustgroße, allmählich größer werdende Geschwulst gebildet. Die linke Bugdrüse schwoll gegen Mitte des Monats ebenfalls allmählich an. Vom 18. März 09 ab trat Fieber und geringe Appetitsstörung ein. Anfang April besserte sich das Allgemeinbefinden, doch war zeitweiliges Husten bemerkbar. Eine am 23. Mai 09 vorgenommene zweite Tuberkulinprobe fiel positiv aus. Nach derselben zeigte das Tier große Mattigkeit und Appetitlosigkeit, einige Tage später auch Durchfall, welcher 2 Tage anhielt. Vom 10. Juni 09 an war das Allgemeinbefinden ungestört. Eine am 11. Juli 09 mit Perlsuchttuberkulin[1]) vorgenommene dritte Tuberkulinprobe fiel ebenfalls positiv aus.

Das Rind wurde am 23. Juli 09 geschlachtet. Es zeigte lokale Bauchfelltuberkulose und tuberkulöse Infiltration der Halsimpfstelle.

Zählungsergebnis: Vor der ersten (negativen) Tuberkulinprobe zählte ich 7800 Leukocyten, davon 51/54 Proz. neutrophile Leukocyten, 45/42 Proz. Lymphocyten, 4/4 Proz. eosinophile Leukocyten und 11192000 rote Blutkörperchen.

Außer einer Abnahme der roten Blutkörperchen war bis zum Tage der Infektion keine Veränderung nachweisbar. Nach der Impfung war ein allmähliches Steigen

1) Als Perlsuchttuberkulin bezeichne ich das Tuberkulin, welches unter gleicher Bezeichnung von den Höchster Farbenwerken bezogen wurde (Tuberculinum bovinum).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Leukocytenzahl zu beobachten, das bis ca. 14 Tage nach der Impfung anhielt. Am 22. März 09, der gleichzeitig ein Fiebertag war, wurden 12670 Leukocyten gezählt. Es trat dann mit einer Unterbrechung ein allmähliches Fallen ein. Die neutrophilen Leukocyten zeigten in ihrem prozentualen Verhältnis eine Abnahme bis ca. 4 Wochen nach der Infektion, dann wieder eine allmähliche Zunahme, bei den Lymphocyten trat das umgekehrte Verhältnis ein. Die eosinophile Leukocytenzahl wurde um 1—2 Proz. höher. Am 5. April 09 wurden 42/44 Proz. neutrophile Leukocyten, 53/50 Proz. Lymphocyten und 5/8 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt. Die roten Blutkörperchen zeigten nach der ersten Abnahme keine wesentlichen Veränderungen mehr. Am Tage vor der zweiten Tuberkulinprobe wurden 9070 Leukocyten, davon 50/51 Proz. neutrophile Leukocyten, 46/45 Proz. Lymphocyten, 4/4 Proz. eosinophile Leukocyten und 9448000 Erythrocyten gezählt. Am Tage nach der Tuberkulinprobe (positiv) stellte ich 12940 weiße und 8912000 rote Blutkörperchen, also eine Steigerung der weißen und eine Abnahme der roten Blutkörperchen, fest. Das Verhältnis der Leukocytenarten war unverändert. Am zweiten Tage nach der Tuberkulinprobe war die Zahl der weißen Blutkörperchen 8770, die der roten 9720000, also etwa auf der Norm. Das Verhältnis der verschiedenen Arten der Leukocyten hatte sich etwas verschoben. Ich zählte 48/48 Proz. neutrophile Leukocyten, 46/47 Proz. Lymphocyten und 6/5 Proz. eosinophile Leukocyten.

Vor der dritten Tuberkulinprobe zählte ich 9330 Leukocyten, davon 54/60 Proz. neutrophile Leukocyten, 40/35 Proz. Lymphocyten und 6/5 Proz. eosinophile Leukocyten. Am Tage nach der Tuberkulinprobe trat eine geringe Steigerung der Leukocyten (108000) ein. Das Verhältnis der verschiedenen Arten verschob sich wie folgt: 47/49 Proz. neutrophile Leukocyten, 45/45 Proz. Lymphocyten und 7/6 Proz. eosinophile Leukocyten. Am übernächsten Tage wurden 9220 Leukocyten, davon 46/44 Proz. neutrophile Leukocyten, 48/51 Proz. Lymphocyten und 6/5 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt. Die Zahl der roten Blutkörperchen vor und nach der Tuberkulinprobe zeigte keine wesentliche Aenderung.

5. Rind (90), weiblich, schwarz und weiß, ca. 10 Wochen alt.

Die am 5. März 09 vorgenommene Tuberkulinprobe (Tuberculinum humanum) ergab ein negatives Resultat.

Am 9. März 09 wurde das Rind subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg Reinkultur aus tuberkulöser Halslymphdrüse eines 3-jährigen Kindes infiziert.

Im Allgemeinbefinden des Tieres trat wenige Tage nach der Impfung eine Störung ein insofern, als Mattigkeit und Appetitlosigkeit auftraten. Am 15. März 09 gesellte sich Durchfall hinzu, der sich vorübergehend besserte, um nach einigen Tagen mit erneuter Heftigkeit aufzutreten. An der Halsimpfstelle hatte sich eine anfangs faustgroße, späterhin sich vergrößernde und sehr schmerzhaft werdende Geschwulst gebildet, auch an der Bauchimpfstelle war eine über walnußgroße Geschwulst nachweisbar gewesen.

Seit 18. März 09 trat Fieber ein, wodurch das Allgemeinbefinden noch bedeutend verschlechtert wurde. Die Mattigkeit nahm zu, beim Aufstehen hatte das Rind Beschwerden und zeigte sehr wenig Appetit. Ferner trat ein heiserer Husten und deutliche Abmagerung in die Erscheinung. Vom 7. April 09 verschlechterte sich das Allgemeinbefinden mit kurzer Unterbrechung immer mehr, bis das Tier am 14. April 09 (36 Tage nach der Impfung) starb. Die Obduktion ergab ausgedehnte Bauchfelltuberkulose und Miliartuberkulose der Lungen.

Es wurde bei diesem Rinde am Tage vor und zweimal nach der Tuberkulinprobe und nach der Impfung in Zeiträumen von 3—7 Tagen gezählt. Die letzte Zählung erfolgte 2 Tage vor dem Tode.

Zählungsergebnis: Die Zählung vor der Tuberkulinprobe ergab 10776000 rote und 7130 weiße Blutkörperchen. Davon 57/59 Proz. neutrophile Leukocyten, 40/38 Proz. Lymphocyten und 3/3 Proz. eosinophile Leukocyten.

Nach der Tuberkulinprobe trat außer einer geringen Abnahme der roten und weißen Blutkörperchen (9416000 und 6300) keine wesentliche Veränderung ein.

Am Tage nach der Infektion stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen auf 10400, fiel dann bis etwa eine Woche danach etwas, blieb aber immer noch über der Norm.

Während der Fieberperiode trat dann eine auffallende Verminderung der weißen Blutkörperchen bis auf 3950 (2 Tage vor dem Tode) ein. Das Verhältnis der verschiedenen Leukocytenarten verschob sich derartig, daß nach der Impfung allmählich eine prozentuale Abnahme der neutrophilen Leukocyten und eine Zunahme der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten zu verzeichnen war. Die Zahl der roten Blutkörperchen erfuhr in den ersten 8 bis 14 Tagen so gut wie keine Veränderung, dann war ein allmähliches Sinken (6826000) zu verzeichnen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Rind (94), weiblich, schwarzbunt, Stern, ca. 8—10 Wochen alt.

Die am 28. Juni 09 mit Perlsuchttuberkulin vorgenommene Tuberkulinprobe ergab ein negatives Resultat.

Das Rind wurde am 20. Juli 09 infiziert subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg einer Tuberkelbacillen-Reinkultur aus Lunge eines 53-jährigen Phthisikers. Das Befinden des Rindes war ein andauernd gutes. Tuberkulinprobe (Perlsuchttuberkulin) am 1. Sept. 09 positiv.

Aus rein äußerlichen Gründen wurden nur vier Zählungen vorgenommen, und zwar je eine vor und je eine nach den Tuberkulinproben.

Zählungsergebnis: Es wurde nach den Tuberkulinproben ein jedesmaliges Steigen der Leukocytenzahl und Fallen der Erythrocytenzahl konstatiert; nach der zweiten Tuberkulinprobe waren jedoch die Differenzen geringer als nach der ersten.

Das Verhältnis der verschiedenen Leukocytenarten gestaltete sich so, daß die neutrophilen Leukocyten prozentual ab-, die Lymphocyten zunahmen. Die eosinophilen Zellen erfuhren nach der zweiten Tuberkulinprobe eine geringe Steigerung. Die Verschiebung der Prozentzahlen der neutrophilen Leukocyten und Lymphocyten trat ebenfalls nach der zweiten Tuberkulinprobe schärfer hervor als nach der ersten.

B. Kaninchenversuche.

1. Kaninchen (684), männlich, grau. Das Tier wurde am 14. April 09 mit einem linsengroßen Stück Bauchfell eines tuberkulösen Rindes subkutan geimpft, welches subkutan und intraperitoneal mit je 5 cg einer Tuberkelbacillen-Reinkultur aus Halslymphdrüse eines Kindes infiziert worden war, die sich als rindervirulent erwiesen hatte. Kaninchen 684 starb 97 Tage nach der Infektion am 10. Juli 09. Die Obduktion ergab ausgedehnte Bauchfelltuberkulose und Miliartuberkulose der Lungen. Die Zählungen wurden in Pausen von anfangs 10, später 7 Tagen vorgenommen.

Zählungsresultat: Die Zahl der Leukocyten (9420 am 1. Zähltage) nahm im allgemeinen etwas zu (10 860 am letzten Zähltage). Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten nahm ab, die der Lymphocyten zu. 45/46 Proz. neutrophile Leukocyten und 46/46 Proz. Lymphocyten am 1. Zähltage, 39/40 Proz. neutrophile Leukocyten und 52/51 Proz. Lymphocyten am Ende der Zählungen. Die Prozentzahl der eosinophilen Leukocyten war am Anfang und Ende auf gleicher Höhe, Die Zahl der roten Blutkörperchen wurde gegen Ende der Zählungen eine höhere, sie stieg von 4 104 000 auf 6 370 000.

2. Kaninchen (649), männlich, weiß und grau. Das Tier wurde am 15. April 09 mit 1 cg Tuberkelbacillen-Reinkultur aus der Halslymphdrüse eines zweiten Kindes. welche sich auch als rindervirulent erwiesen hatte, subkutan infiziert.

Das Kaninchen (649) starb am 25. Juni 09, 102 Tage nach der Infektion. Die Sektion ergab ausgedehnte Bauchfelltuberkulose und Miliartuberkulose der Lungen.

Es wurden in der Zeit vom 17. Mai bis 23. Juni 09 in ungefähr gleichen Zwischenräumen 5 Zählungen vorgenommen.

Zählungsresultat: Die Zahl der weißen Blutkörperchen schwankte zwischen 15 200 und 26 660; am 1. Zähltage wurden 21 800, am letzten 19 930 gezählt. In der Zeit, in welcher die Höchstzahl erreicht wurde, erschien das Tier sehr krank und außerordentlich blutarm.

Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten zeigte im allgemeinen eine Abnahme, die der Lymphocyten eine Zunahme, ebenso die der eosinophilen Leukocyten, und zwar wurden gezählt: 46/47 Proz. neutrophile Leukocyten, 48/48 Proz. Lymphocyten und 6/5 Proz. eosinophile Leukocyten am ersten, und 40/44 Proz. neutrophile Leukocyten, 52/48 Proz. Lymphocyten und 8/8 Proz. eosinophile Leukocyten am letzten Zähltage. Die Zahl der roten Blutkörperchen stieg in der Mitte der Zählungen, am ersten und letzten Zähltage war das Resultat ein ziemlich gleiches (5 476 000 und 5 488 000).

3. Kaninchen (659), männlich, grau. Versuchstier wurde am 25. März 09 subkutan mit erweichtem, unverkalktem Materil aus tuberkulöser Bronchialdrüse eines Rindes vom Schlachthof zu Leipzig infiziert.

Das Kaninchen starb 95 Tage nach der Infektion am 29. Juni 09. Die Sektion ergab generalisierte Tuberkulose. Zählungen wurden innerhalb der Zeit vom 14. Mai bis 5 Tage vor dem Tode in Pausen von anfangs ca. 10, später 7 Tagen vorgenommen. Es wurde 6mal gezählt.

Zählungsresultat: Die Zahl der Leukocyten stieg von 11 840 am ersten Tag bis zum 12. Tage vor dem Tode allmählich auf 27 630. Bei der letzten Zählung

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betrug die Anzahl der Leukocyten 22 630. Das Verhältnis der verschiedenen Arten der Leukocyten zeigte keine wesentlichen Veränderungen, nur die Zählung in der Zählkammer ergab eine Abnahme der neutrophilen Leukocyten und Zunahme der Lymphocyten und eine einmalige Steigerung der eosinophilen Leukocyten von 6 auf 9.

Die Zahl der roten Blutkörperchen schwankte zwischen 5 052 000 am ersten und 6 423 000 am letzten Zähltage. Am zweiten Zähltage wurden nur 4 456 000, an dem Tage, an welchem die Höchstzahl der Leukocyten erreicht wurde, betrug die Zahl der roten Blutkörperchen 8 160 000. Es fiel fernerhin auf, daß die neutrophilen Leukocyten bei dieser Zählung auffallend groß erschienen.

C. Blutkörperchenzählungen bei gesunden, mehrfach mit steigenden Dosen Tuberculinum humanum und bovinum behandelten Kaninchen und Meerschweinchen.

Den Tieren der ersten Reihe (Kaninchen 1 und 2 und Meerschweinchen 1 und 2) wurde Tuberculinum humanum, denen der zweiten Reihe (Kaninchen 3 und 4, und Meerschweinchen 3 und 4) Tuberculinum bovinum[1]) injiziert; das Tuberkulin wurde bei den Kaninchen in einer Verdünnung von 1 ccm Rohtuberkulin auf 9 ccm Aqua carbolisata (0,5-proz.) und bei den Meerschweinchen in einer Verdünnung von 1 ccm auf 99 ccm Aqua carbolisata (0,5-proz.) verwendet. Vor den Injektionen wurden 2—3mal Zählungen vorgenommen, um die Zahlen der roten und weißen Blutkörperchen und die Verhältnisse der verschiedenen Arten der letzteren am gesunden (Normal-)Tier festzustellen. Das Tuberkulinisieren erfolgte dann stets abends und die erste Zählung am darauffolgenden Tage nachmittags. Es wurde in 3—6-tägigen Zwischenräumen tuberkulinisiert und gezählt. Die dazu verwendeten Tuberkulindosen wurden allmählich gesteigert. Die Angaben der Stärke der injizierten Dosen beziehen sich auf die Menge des Rohtuberkulins.

I. Versuchstiere, bei denen Tuberculinum humanum verwendet wurde.

Kaninchen 1, männlich, schwarz. Vom 8. Juni 09 ab wurden Tuberkulinproben (Tuberculinum humanum) mit nach und nach gesteigerten Dosen vorgenommen, die sämtlich ein negatives Resultat ergaben. Vor den Tuberkulinproben fanden 3 Kontrollzählungen statt. Injiziert wurde am 8., 15. und 22. Juni je 0,05 ccm, am 27., 30. Juni, 4., 7. Juli je 0,1 ccm, am 10. und 13. Juli 09 je 0,2 ccm Tuberkulin.

Die letzte Tuberkulinprobe fand nach längerer Pause (0,2 ccm Tuberkulin) am 1. Sept. 09 statt. Es wurde vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein andauernd gutes.

Zählungsergebnis: Die Untersuchungen vor den Tuberkulinproben ergaben im Durchschnitt 11 400 Leukocyten, davon 56 Proz. neutrophile Leukocyten, 40 Proz. Lymphocyten und 4 Proz. eosinophile Leukocyten. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug im Durchschnitt 6 032 000.

Mit einer Ausnahme nach der Tuberkulinprobe am 15. Juni, nach welcher die Zahl der Leukocyten auf 10 500 zurückging, trat nach jeder Tuberkulinprobe eine Steigerung der Leukocytenzahl auf, die nach den stärkeren Dosen auffallender war als nach den zuerst injizierten schwächeren.

Am 14. Juli, nach der vorletzten Tuberkulinprobe, wurden 20 160 Leukocyten gezählt. Nach etwa $1^1/_2$ Monat, am 31. Aug., betrug die Leukocytenzahl 12 500 und stieg dann nach der letzten Tuberkulinprobe am 1. Sept. wieder auf 20 170.

Was das Verhältnis der verschiedenen Leukocytenarten anbelangt, so war nach den Injektionen im allgemeinen eine Abnahme der Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten (bis auf 33 Proz.) und Zunahme der Lymphocyten (bis auf 59 Proz.) und der eosinophilen Leukocyten (bis auf 9 Proz.) zu bemerken.

Die Zahl der roten Blutkörperchen war im allgemeinen etwas niedriger als die Zahl derselben vor den Injektionen. Wesentliche Schwankungen wurden nicht festgestellt.

Kaninchen 2, männlich, grau. Vom 8. Juni ab wurden 10 Tuberkulinproben (Tuberculinum humanum) mit nach und nach gesteigerten Dosen vorgenommen, die sämtlich negativ ausfielen. Vor den Tuberkulinproben fanden 3 Kontrollzählungen statt.

Injiziert wurde am 8., 15., 22. Juni je 0,1 ccm, am 27., 30. Juni, 4., 7. Juli je 0,2 ccm, am 10., 13. Juli je 0,4 ccm Tuberkulin. Die letzte Tuberkulinprobe (0,4 ccm Tuberkulin) fand nach längerer Pause am 1. Sept. 09 statt, und wurde vor und nach derselben gezählt. Das Allgemeinbefinden des Tieres war ein andauernd gutes.

---

1) Ueber die Bezeichnung Tuberculinum humanum und bovinum ist das Erforderliche p. 192 und 193 einzusehen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zählungsergebnis: Die Kontrolluntersuchungen vor den Tuberkulinproben ergaben im Durchschnitt 9030 Leukocyten, davon 53—55 Proz. neutrophile Leukocyten, 42—44 Proz. Lymphocyten und 3—4 Proz. eosinophile Leukocyten. Die Durchschnittszahl der roten Blutkörperchen betrug 5 409 000.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen nach den Tuberkulinproben war im allgemeinen höher als vorher, besonders nach Injektion der stärkeren Dosen war eine bedeutende Steigung nachweisbar. Nach der vorletzten Tuberkulinprobe wurden 15 890 Leukocyten gezählt; vor der letzten Tuberkulinprobe betrug die Leukocytenzahl 12 060, nach derselben fand eine Steigerung auf 14 600 statt. Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten erfuhr im allgemeinen eine Abnahme (bis auf 33 Proz.), die der Lymphocyten eine Zunahme (auf 62 Proz.), ebenso die der eosinophilen Leukocyten (bis auf 10 Proz.).

Die Zahl der roten Blutkörperchen war im allgemeinen etwas höher als vor den Injektionen; auch hier waren wesentliche Schwankungen nicht festzustellen. Vor der letzten Injektion wurden 6 848 000, nach derselben 6 001 000 Erythrocyten gezählt.

Meerschweinchen 1, weiblich, weiß, gelb, rechte Flanke schwarz. Vom 8. Juni 09 ab wurden 10 Tuberkulinproben (Tuberculinum humanum) in verschiedenen Zwischenräumen vorgenommen, die sämtlich negativ ausfielen. Vor den Tuberkulinproben fanden 3 Kontrollzählungen statt. Injiziert wurde am 8., 15., 22., 27. Juni je 0,0005 ccm, am 30. Juni, 4., 7., 10., 13. Juli je 0,001 ccm Tuberkulin.

Etwa $1^1/_2$ Monat später fand eine letzte Tuberkulinprobe (0,001 ccm Tuberkulin) statt am 1. Sept. 09. Es wurde vor und nach derselben gezählt. Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein andauernd gutes.

Zählungsergebnis: Die Untersuchungen vor den Tuberkulinproben ergaben im Durchschnitt 16 020 Leukocyten, davon 55 Proz. neutrophile Leukocyten, 41 Proz. Lymphocyten und 4 Proz. eosinophile Leukocyten. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug im Durchschnitt 5 592 000.

Mit Ausnahme nach der ersten Tuberkulinprobe, nach welcher nur 13 880 Leukocyten gezählt wurden, war die Zahl derselben nach den folgenden Tuberkulinproben stets eine höhere als die Normalzahl; in einem Falle, nach der Tuberkulinprobe am 13. Juli, trat sogar eine Steigerung auf 23 880 ein.

Nach reichlich $1^1/_2$ Monat, am 31. Aug. 09, betrug die Leukocytenzahl wieder 16 000 und stieg nach der am 1. Sept. folgenden auf 18 170.

Im Verhältnis der Leukocytenarten trat eine Aenderung dermaßen ein, daß im allgemeinen eine Abnahme der neutrophilen Leukocyten (bis auf 37 Proz.) und eine Zunahme der Lymphocyten (bis auf 56 Proz.) und der eosinophilen Leukocyten (bis auf 8 Proz.) festzustellen war. Die Zahl der roten Blutkörperchen verhielt sich wechselnd. Nach der letzten Tuberkulinprobe trat eine Verringerung derselben auf 4 848 000 ein.

Meerschweinchen 2, männlich, gelb, weiß, links hinten schwarz.

Vom 22. Juni 09 wurden in 3—7-tägigen Zwischenpausen 8 Tuberkulinproben (Tuberculinum humanum) vorgenommen, welche sämtlich negativ ausfielen. Vor den Tuberkulinproben fand eine Kontrollzählung statt.

Injiziert wurde am 22. und 27. Juni je 0,001 ccm, am 30. Juni, 4., 7., 10. und 13. Juli je 0,002 ccm Tuberkulin.

Am 1. Sept. 09 wurde eine letzte Tuberkulinprobe vorgenommen (0,002 ccm Tuberkulin) und vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein gutes.

Zählungsergebnis: Die Zählung vor den Tuberkulinproben ergab 16 660 Leukocyten, davon 42 Proz. neutrophile Leukocyten, 52 Proz. Lymphocyten und 6 Proz. eosinophile Leukocyten. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 5 572 000.

Nach der ersten Tuberkulinprobe trat eine Steigerung der Leukocyten auf 24 170, nach der vorletzten auf 29 640 ein.

Die Zählungen nach den dazwischen liegenden Tuberkulinproben ergaben 21 260 bis 2451 Leukocyten. Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten war mit Ausnahme der nach der vorletzten Tuberkulinprobe ermittelten etwas niedriger, die der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten etwas höher als die bei der Kontrollzählung ermittelte.

Nach reichlich einem Monat Pause betrug die Leukocytenzahl vor der letzten Tuberkulinprobe 23 240, davon 45 Proz. neutrophile Leukocyten, 49 Proz. Lymphocyten und 6 Proz. eosinophile Leukocyten. Nach der letzten Tuberkulinprobe (am 1. Sept. 09) wurden 28 800 Leukocyten, davon 41 Proz. neutrophile Leukocyten, 50 Proz. Lymphocyten und 9 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt. Die Zahl der Erythrocyten war teils niedriger, teils etwas höher als die Normalzahl, so daß eine bestimmte

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Norm nicht aufgestellt werden konnte. Vor der letzten Tuberkulinprobe wurden 6 864 000 nach derselben 6 128 000 rote Blutkörperchen gezählt.

II. Versuchstiere, bei denen Tuberculinum bovinum verwendet wurde.

Kaninchen 3, männlich, grau. Vom 14. Juni ab wurden 10 Tuberkulinproben (Tuberculinum bovinum) in 3—6-tägigen Zwischenräumen mit nach und nach gesteigerten Dosen vorgenommen, die sämtlich ein negatives Resultat ergaben.

Vor den Tuberkulinproben fanden 2 Kontrollzählungen statt.

Injiziert wurde am 14., 17. und 23. Juni je 0,05 ccm, am 28. Juni und 2. Juli je 0,1 ccm, am 5. und 8. Juli je 0,15 ccm, am 11. Juli 0,2 ccm, am 14. Juli 0,25 ccm Tuberkulin.

Die letzte Tuberkulinprobe fand nach $1^1/_2$ Monaten (0,25 ccm Tuberkulin), am 31. Aug. 09 statt. Es wurde vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein andauernd gutes.

Zählungsergebnis: Die Untersuchungen vor den Tuberkulinproben ergaben im Durchschnitt 9705 Leukocyten, davon 50 Proz. neutrophile Leukocyten, 46 Proz. Lymphocyten und 4 Proz. eosinophile Leukocyten.

Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug im Durchschnitt 7 640 000.

Mit einer Ausnahme nach der ersten Tuberkulinprobe, nach welcher 9180 Leukocyten gezählt wurden, war die Zahl der Leukocyten nach jeder Tuberkulinprobe eine höhere als die Normalzahl.

Nach Erhöhung der Dosen von 0,05 auf 0,1 und von 0,1 auf 0,15 war eine auffallende Steigerung der Leukocytenzahl bemerkbar, die nach Erhöhung der Dosis von 0,15 auf 0,2 bis auf 17 820 stieg.

6 Wochen nach der vorletzten Tuberkulinprobe betrug die Zahl der Leukocyten 9730 und stieg nach der letzten Tuberkulinprobe am 31. Aug. 09 auf 11 240. Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten war nach den Tuberkulininjektionen niedriger, die der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten höher als die vor den Injektionen.

Die Zahl der roten Blutkörperchen fiel nach den ersten beiden Tuberkulinproben auffallend, späterhin stieg sie wieder, erreichte aber nicht die Höhe der ermittelten Normalzahlen.

Kaninchen 4, männlich, schwarz. Vom 14. Juni 09 ab wurden in 3—6-tägigen Zwischenräumen 10 Tuberkulinproben (Tuberculinum bovinum) vorgenommen, die sämtlich negativ ausfielen.

Vor den Tuberkulinproben fanden 2 Kontrollzählungen statt.

Injiziert wurde am 14., 17. und 23. Juni je 0,1 ccm, am 28. Juni, 2. und 5. Juli je 0,2 ccm, am 8. Juli 0,25 ccm, am 11. und 14. Juli je 0,4 ccm Tuberkulin.

Die letzte Tuberkulinprobe (0,4 ccm Tuberkulin) fand nach $1^1/_2$ Monaten, am 31. Aug. 09 statt. Es wurde vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein gutes.

Zählungsergebnis: Die Zählungen ergaben vor den Tuberkulinproben im Durchschnitt 8615 Leukocyten, davon 50 Proz. neutrophile Leukocyten, 45 Proz. Lymphocyten und 5 Proz. eosinophile Leukocyten.

Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug im Durchschnitt 6 998 000.

Mit einer Ausnahme nach der ersten Tuberkulinprobe, nach welcher die Zahl der Leukocyten in normaler Grenze blieb, war während der übrigen Tuberkulinproben eine Steigerung der Leukocytenzahl festzustellen. Besonders deutlich trat dies hervor nach der zweiten Tuberkulinprobe, nach welcher 18 470 Leukocyten gezählt wurden, und nach Injektion der ersten Dosis von 0,4 ccm Tuberkulin.

Nach $1^1/_2$-monatlicher Pause betrug die Leukocytenzahl vor der letzten Tuberkulinprobe (0,4 ccm) 10 420 und stieg nach derselben auf 17 000.

Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten war während der Zeit der Tuberkulinproben niedriger, die der Lymphocyten und der eosinophilen Leukocyten in entsprechendem Verhältnis höher als bei den Kontrollzählungen. Nach der Tuberkulinprobe am 2. Juli wurden z. B. 35/33 Proz. neutrophile Leukocyten, 58/60 Proz. Lymphocyten und 7/7 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt[1]). In 3 Fällen stieg die Prozentzahl der eosinophilen Leukocyten auf 8 Proz.

Die Zahl der roten Blutkörperchen war mit einer Ausnahme (nach der Tuberkulininjektion am 8. Juli 09 wurden 7 368 000 Leukocyten gezählt) niedriger als

1) Bezüglich der Bedeutung der Zahlen vor und hinter dem Bruchstriche siehe p. 192.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Normalzahlen. Vor der letzten Tuberkulinprobe wurden 6 416 000, nach derselben 5 152 000 rote Blutkörperchen gezählt.

Meerschweinchen 3, männlich, hinten weiß.

Vom 17. Juni 09 ab wurden in 3—5-tägigen Zwischenräumen 9 Tuberkulinproben (Tuberculinum bovinum) mit zweimal gesteigerten Dosen vorgenommen. Die Tuberkulinproben fielen sämtlich negativ aus.

Vor den Tuberkulinproben fand eine Kontrollzählung statt.

Injiziert wurde am 17., 23. und 28. Juni je 0,0005 ccm, am 2. und 5. Juli je 0,001 ccm, am 8., 11. und 14. Juli je 0,002 ccm Tuberkulin.

Die letzte Tuberkulinprobe (0,002 ccm) fand nach $1^1/_2$-monatlicher Pause statt. Es wurde vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ungestört.

Zählungsergebnis: Die Zählung vor den Tuberkulinproben ergab 19 200 Leukocyten, davon 52/50 Proz. neutrophile Leukocyten, 43/43 Proz. Lymphocyten und 5/7 Proz. eosinophile Leukocyten.

Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 5 244 000.

Die Zahl der Leukocyten stieg nach den Tuberkulinproben mit einer Ausnahme (18 110 Leukocyten nach der Tuberkulinprobe am 28. Juni). Die höchste Steigerung (30 600) wurde nach der Tuberkulinprobe am 5. Juli erreicht. Nach der Tuberkulinprobe, bei welcher die Tuberkulindosis von 0,0005 auf 0,001 erhöht wurde, trat ebenfalls auffallende Steigerung der Leukocytenzahl (auf 24 900) ein.

Nach ca. $1^1/_2$ Monaten vor der letzten Tuberkulinprobe (0,002 ccm) betrug die Zahl der Leukocyten 16 120 und stieg nach der Tuberkulinprobe auf 26 000.

Was das Verhältnis der verschiedenen Leukocytenarten anbelangt, so wurde die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten niedriger (bis 33 Proz.), die der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten höher (bis auf 59 Proz. und 8 Proz.).

Vor der letzten Tuberkulinprobe wurden 58 Proz. neutrophile Leukocyten, 38 Proz. Lymphocyten, 4 Proz. eosinophile Leukocyten, nach derselben 43 Proz. neutrophile Leukocyten, 51 Proz. Lymphocyten, 6 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt.

Die Zahl der roten Blutkörperchen verhielt sich im allgemeinen schwankend, nach der letzten Tuberkulinprobe konnte eine Abnahme von 5 400 000 auf 4 728 000 festgestellt werden.

Meerschweinchen 4, männlich, fahlgelb, weiß, schwarz.

Vom 23. Juni 09 ab wurden in 3—5-tägigen Zwischenräumen 8 Tuberkulinproben (Tuberculinum bovinum) mit nach und nach gesteigerten Dosen vorgenommen, die sämtlich negativ ausfielen.

Vor den Tuberkulinproben fand eine Kontrollzählung statt.

Injiziert wurde am 23. und 28. Juni je 0,001 ccm, am 2. und 5. Juli je 0,002 ccm, am 8. Juli 0,0025 ccm, am 11. und 14. Juli je 0,003 ccm Tuberkulin.

Nach etwa $1^1/_2$-monatlicher Pause wurde eine letzte Tuberkulinprobe (0,003 ccm) vorgenommen und vor und nach derselben gezählt.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war während der Zeit der Tuberkulinproben ein gutes.

Zählungsergebnis: Die Kontrollzählung ergab 11 300 Leukocyten, davon 58/59 Proz. neutrophile Leukocyten, 38/36 Proz. Lymphocyten, 4/5 Proz. eosinophile Leukocyten. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 5 788 000.

Nach den einzelnen Tuberkulinproben war die Zahl der Leukocyten im allgemeinen höher als bei der Kontrollzählung, besonders nach der zweiten Tuberkulinprobe war eine auffallende Zunahme (18 440) nachweisbar. Auch bei den Uebergängen zu höheren Dosen ließ sich hervortretende Steigerung nachweisen, z. B. betrug die Leukocytenzahl nach der Erhöhung der Tuberkulindosis auf 0,0025 ccm 14 930 und nach Erhöhung der Tuberkulindosis auf 0,003 ccm 16 530.

Nach der $1^1/_2$-monatlichen Pause wurden vor der letzten Tuberkulininjektion 13 510 Leukocyten, nach der Tuberkulininjektion 19 820 Leukocyten gezählt.

Die Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten war im allgemeinen niedriger, die der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten entsprechend höher als bei der Kontrollzählung. Vor der letzten Tuberkulinprobe wurden 50 Proz. neutrophile Leukocyten, 43 Proz. Lymphocyten und 7 Proz. eosinophile Leukocyten, nach der Tuberkulinprobe 40 Proz. neutrophile Leukocyten, 52 Proz. Lymphocyten und 8 Proz. eosinophile Leukocyten gezählt.

Was die Zahl der roten Blutkörperchen anbelangt, so war dieselbe teils höher, teils niedriger als die bei der Kontrollzählung ermittelte. Vor der letzten Tuberkulinprobe wurden 5 632 000, nach derselben 5 088 000 rote Blutkörperchen gezählt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung der vorgenommenen Untersuchungen und der durch die Blutkörperchenzählungen ermittelten Ergebnisse.

Für meine Untersuchungen standen mir insgesamt 21 Tiere, und zwar 6 Rinder, 7 Kaninchen und 7 Meerschweinchen zur Verfügung. Von den letzteren starben jedoch 3, nachdem erst wenige Zählungen stattgefunden hatten, und wurden deshalb ausgeschieden.

Die Bestimmung der Zahlenverhältnisse der roten und weißen Blutkörperchen bei gesunden Tieren (Zählung vor der Infektion bzw. vor der Tuberkulininjektion) konnte bei 13 Tieren, und zwar bei 6 Rindern, 3 Kaninchen und 4 Meerschweinchen, vorgenommen werden. Die Rinder standen im Alter von 2—4 Monaten, die Kaninchen und Meerschweinchen waren ausgewachsene Tiere.

Es wurden folgende Zahlenverhältnisse festgestellt:

Bei den 2—4 Monate alten Rindern beträgt nach meinen Untersuchungen die Zahl der Blutkörperchen im Durchschnitt

7500 Leukocyten, davon
58 Proz. neutrophile Leukocyten,
38 „ Lymphocyten,
4 „ eosinophile Leukocyten,
10—11 000 000 Erythrocyten.

Bei den ausgewachsenen Kaninchen wurden gezählt durchschnittlich:

9500 Leukocyten, davon
55 Proz. neutrophile Leukocyten,
41 „ Lymphocyten,
4 „ eosinophile Leukocyten,
5—7 000 000 rote Blutkörperchen

Das Zahlenverhältnis bei ausgewachsenen Meerschweinchen stellte sich im Durchschnitt folgendermaßen:

15—16 000 Leukocyten, davon
57 Proz. neutrophile Leukocyten,
38 „ Lymphocyten,
5 „ eosinophile Leukocyten,
5—6 000 000 Erythrocyten.

Wir sehen aus diesen Zahlenverhältnissen, daß die Leukocytenzahl bei kleineren Tieren eine höhere, die Erythrocytenzahl eine niedrigere ist als bei größeren Tieren, und daß der Prozentsatz der eosinophilen Leukocyten ebenfalls ein höherer bei kleinen als bei großen Tieren ist.

Ueber das Verhalten der Blutkörperchen in verschiedenen Altersstufen bei Tieren gleicher Gattung konnten bei vorliegenden Zählungen sichere Angaben nicht gemacht werden, da Tiere gleicher Art mit größerer Altersdifferenz nicht in Betracht kamen. Die Tagesschwankungen wurden ebenfalls nicht berücksichtigt, da immer nachmittags zu derselben Tageszeit Blut entnommen wurde.

Für die Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei künstlich mit Tuberkelbacillen bzw. tuberkulösem Material infizierten Tieren kamen 5 Rinder und 4 Kaninchen in Betracht, doch wurde aus äußeren Gründen bei einem der Rinder (94) nur vor und nach einer Tuberkulinprobe, die 41 Tage nach der Infektion stattfand, gezählt.

Zur Infektion wurde verwendet: in 3 Fällen (Rind 87, 88, 94) Reinkultur aus Phthisikerlunge, und zwar je 5 cg subkutan

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und intraperitoneal, in einem Falle (Rind 91) Reinkultur aus tuberkulösem Kniegelenk vom Menschen, in einem Falle (Rind 90) Reinkultur aus tuberkulöser Halslymphdrüse vom Kinde je 5 cg subkutan und intraperitoneal, in einem Falle (Kaninchen 684) ein Stück Bauchfell von einem Rind, welches mit Reinkultur von Halslymphdrüse eines Kindes intraperitoneal infiziert worden war, in einem Falle (Kaninchen 649) Reinkultur aus Halslymphdrüse eines Rindes nach Rinderpassage und in einem Falle (Kaninchen 659) erweichtes, unverkalktes Material aus tuberkulöser Bronchialdrüse eines Rindes. Bei den Kaninchen erfolgte die Infektion subkutan.

Von den infizierten Tieren starben an den Folgen der Infektion Rind 90 und die 3 Kaninchen. Die Sektion des Rindes ergab ausgebreitete Bauchfelltuberkulose und Miliartuberkulose der Lungen, die der 3 Kaninchen (649, 659, 684) generalisierte Tuberkulose.

Getötet wurden die Rinder 87, 88, 91. Die Obduktion ergab bei diesen Tieren stets nur geringgradige lokale Bauchfelltuberkulose und tuberkulöse Infiltration der Halsimpfstelle.

Was nun die Resultate der bei den infizierten Tieren vorgenommenen Zählungen anbelangt, so wurde von einigen Schwankungen, die durch physiologische Einwirkungen oder vorübergehende krankhafte Zustände (Durchfall) bedingt waren, abgesehen, folgendes festgestellt:

Bei künstlich mit Tuberkelbacillen bzw. tuberkulösem Material infizierten Rindern steigt die Anzahl der Leukocyten. Dabei wird der Prozentsatz der neutrophilen Leukocyten niedriger, während der der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten entsprechend größer wird. Die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt ab.

Kurz vor dem Tode des mit dem rindervirulenten Material geimpften Tieres (Rind 90) nimmt die Zahl der Leukocyten und Erythrocyten bedeutend ab. Bei den Kaninchen verhalten sich die Zahlen der Leukocyten wie bei den Rindern. Bezüglich des Verhaltens der Zahlen der roten Blutkörperchen können bestimmte Anhaltspunkte nicht aufgestellt werden.

Für die Feststellung des Verhaltens der Blutkörperchen bei tuberkulinisierten Tieren wurde außer den bei den Rindern vorgenommenen Tuberkulinproben eine Reihe von je 4 Kaninchen und Meerschweinchen tuberkulinisiert. Es wurde, wie schon früher ausführlich beschrieben, in kürzeren Zwischenräumen stets am Abend eine Dosis Tuberkulin, und zwar bei der ersten Reihe der Tiere (Kaninchen 1 und 2, und Meerschweinchen 1 und 2) Tuberculinum humanum und bei der zweiten Reihe der Tiere (Kaninchen 3 und 4, und Meerschweinchen 3 und 4) Tuberculinum bovinum injiziert und die Dosen nach und nach gesteigert. Zwischen der vorletzten und letzten Injektion wurde ein Zeitraum von ca. $1^1/_2$ Monat gelassen, um festzustellen, wie sich die Zahl der Blutkörperchen längere Zeit nach der Tuberkulinisierung verhält.

Als Höchstdosen wurden verwendet bei Kaninchen 0,4 ccm und bei Meerschweinchen 0,003 ccm Tuberkulin (Rohtuberkulin).

Die durch die Zählungen nach den Tuberkulinproben ermittelten Resultate sind folgende:

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Sowohl nach den Tuberkulinproben bei gesunden als auch bei infizierten Tieren (es kommen hierbei besonders die Rinder in Betracht) nimmt die Zahl der Leukocyten zu. Der Prozentsatz der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten wird höher, der der neutrophilen Leukocyten niedriger. Die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt im allgemeinen etwas ab. Das Resultat bleibt ein gleiches, ob die Tuberkulinproben mit Tuberculinum humanum oder mit Perlsuchttuberkulin vorgenommen werden.

Wenn die Tuberkulinproben in kurzer Aufeinanderfolge (3—7 Tage) und bei gleicher Dosierung des Tuberkulins vorgenommen werden, ist, abgesehen von den bereits oben erwähnten Veränderungen, die hier nach den jeweiligen ersten Tuberkulinproben eintreten, eine auffallende Aenderung in den Zahlen der Blutkörperchen nicht festzustellen. Die Zahl der Leukocyten bleibt im allgemeinen über der Normalzahl, die Prozentzahlen der neutrophilen Leukocyten bleiben niedriger, die der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten höher als die normalen Prozentzahlen.

Bei Steigerung der Tuberkulindosen tritt im allgemeinen eine erneute Steigerung der Leukocytenzahl ein.

Ueber eine Zunahme oder Abnahme der roten Blutkörperchen läßt sich eine bestimmte Norm nicht aufstellen.

Die Zählungen vor den jeweiligen letzten Tuberkulinproben, welche nach ca. $1^1/_2$-monatlicher Pause erneut vorgenommen wurden, ergeben, daß allmählich wieder normale Verhältnisse eingetreten sind.

Bei der darauffolgenden Tuberkulinprobe tritt wieder eine auffallende Zunahme der Leukocyten, Abnahme der Prozentzahl der neutrophilen Leukocyten und Zunahme der Prozentzahl der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten ein. Die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt mit einer Ausnahme (Kaninchen 3) gegen die Zahl vor der Tuberkulinprobe ab. Wie bei den Tuberkulinproben an Rindern, ist es auf das Zählungsergebnis ohne besonderen Einfluß geblieben, ob bei den Tieren Tuberculinum humanum oder Tuberculinum bovinum verwendet worden war.

Schlußsätze.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen haben somit in Uebereinstimmung mit den bereits früher von Utendörfer (97) erlangten Resultaten ergeben, daß bei Tieren, welche mit Tuberkelbacillen bzw. tuberkulösem Material infiziert werden, eine Zunahme der weißen Blutkörperchen eintritt. Der Prozentsatz der neutrophilen Leukocyten nimmt ab, der Prozentsatz der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten zu. Die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt ab. Vor dem Tode des Tieres tritt eine starke Abnahme der weißen und roten Blutkörperchen ein.

Nach Tuberkulinproben, ganz gleich ob dieselben mit Tuberculinum humanum oder bovinum vorgenommen werden, tritt eine Zunahme der Leukocyten und Abnahme der Erythrocyten ein. Der Prozentsatz der neutrophilen Leukocyten wird niedriger, der der Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten höher.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die von mir vorgenommenen Untersuchungen bestätigen demnach nicht die von M. Franke neuerdings geäußerte Meinung, daß die Toxine der humanen und der bovinen Tuberkelbacillen eine entgegengesetzte Wirkung auf das Blut ausüben. Jedenfalls sind die hierbei gelegentlich zutage tretenden Unterschiede so gering, daß sie zu einer Unterscheidung der beiden Bacillentypen nicht ausreichen.

Literatur.

1) Appelbaum, Blutuntersuchungen an Phthisikern. (Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 1.)
2) Arneth, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Jena 1904.
3) — Zum Verhalten der neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. (Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 25.)
4) — Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten der weißen (und roten) Blutkörperchen bei Infektions- und Intoxikationsversuchen etc. (Münch. med. Wochenschrift. 1904. No. 45.)
5) — Blutuntersuchungen bei der Tuberkulose der Lungen und bei der Tuberkulinkur. (Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 12.)
6) — Blutbildverschiebung. (Fol. haematolog. 1907. Suppl. p. 167.)
7) — Die neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten. (Dtsche med. Wochenschrift. 1904. No. 2—3.)
8) Becker, Hämatologische Untersuchungen. (Dtsche med. Wochenschr. 1900. p. 558.)
9) Bidault, Die Leukocyten im Pferdeblut. (Ref. Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1905. p. 186.)
10) Breuer, Zur Technik der Leukocytenzählung. (Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 41.)
11) Buchner, Ueber Immunität, deren natürliches Vorkommen und künstliche Erzeugung. (Münch. med. Wochenschr. 1891. No. 32—33.)
12) Burnett, Die klinischen Blutuntersuchungen in der Tierheilkunde. (Ref. Jahresber. d. Vet.-Med. 1906. p. 182.)
13) Canon, Die Bakteriologie des Blutes bei Infektionskrankheiten. Jena 1905.
14) Cantacuzène, Phénomènes d'intoxications produit chez les cobaye par l'injection intrapéritoneale des bacilles tuberculeux d'égraisses. (Soc. de Biol. T. 59. 1905; Ref. M. Franke.)
15) Carpi, H., Beitrag zur klinischen Hämatologie der tuberkulösen Anämie. (Berl. med. Wochenschr. 1907. No. 22.)
16) Catoir, Tuberkulose, Tuberkulin, Leukocytose. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 40.)
17) Claude, H. u. Zacky, A., Recherches hématologiques dans la tuberculose expérimentale du cobaye. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1902. No. 16.)
18) Dieckerhoff, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Berlin 1894.
19) Dobbertin, Ueber das Verhalten der weißen Blutkörperchen beim Hunde unter besonderer Berücksichtigung der Bandwurm- und Trichinenkrankheit. [Dissert.] Leipzig 1907.
20) Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891.
21) — u. Lazarus, Die Anämie.
22) — Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1898. Bd. 8. I. Teil. Heft 1.
23) — Schlußbetrachtungen in Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie. Wien 1901. Bd. 8. I. Teil. Heft 3.
24) Einhorn, Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weißen Blutkörperchen. [Diss.] Berlin 1884.
25) Ellenberger, Physiologie der Haussäugetiere.
26) Fauconnet, Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. H. 1 u. 2.)
27) Ferrata, A., Ueber die Klassifizierung der uninukleären Leukocyten in der Hämatologie. (Fol. haematol. Bd. 5. 1908.)
28) Ferret y Obrador, Tuberculose pulmonaire et leucocytes. (Ref. Fol. haematol. 1908. p. 473.)
29) Franke, Maryan, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß und den Unterschied der Wirkung zwischen dem Menschen- und Perlsuchttuberkulin auf die blutbildenden Organe der Tiere. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1909. Sonderabdr.)

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

30) Giemsa, Färbemethode für Malariaparasiten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 429.)
31) — Dgl. Bd. 32. p. 307.
32) — Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazurfärbung. Idem. Bd. 37. p. 308.)
33) Goldscheider u. Jacob, Ueber die Variationen der Leukocytose. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52. 1894. p. 373.)
34) Grawitz, Klinisch experimentelle Blutuntersuchungen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. H. 5—6.)
35) — Klinische Hämatologie des Blutes. 1902.
36) — Ueber Anämie bei Lungentuberkulose.
37) — Klinische Pathologie des Blutes.
38) Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1889.
39) Hirschfeld, Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. (Virch. Arch. Bd. 149. 1897.)
40) — Ueber den diagnostischen und prognostischen Wert von Leukocytenuntersuchungen. (Berl. Klin. 1903. Sept.)
41) Hoffmeister, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 12. 1887.
42) Holmes, The diagnosis of tuberculosis from the morphology of the blood. (Med. Record. 1896; Ref. Lubarsch-Ostertag. 1899. p. 337.)
43) Humbert, De la résistance globulaire dans la tuberculose expérimentale. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1904. No. 19; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 36. p. 573.)
44) Jacob, Ueber Leukocytose. (15. Kongr. f. inn. Med. 1897.)
45) Kanthak u. Hardy, The morphology and distribution of the wandering-cells of mamalia. (Journ. of Physiol. Vol. 17. 1895. p. 48.)
46) Kaplan, D. M., Some features of the nucleus and protoplasm of the neutrophiles. (Ref. Fol. haematol. Vol. 7. 1909. p. 97.)
47) König, Untersuchungen über das Verhalten der roten Blutkörperchen und über den Hämoglobingehalt des Blutes bei der rheumatischen Hämoglobinämie der Pferde. Berlin 1909.
48) Kopsch, Kleinere Mitteilung zur mikroskopischen Technik. (Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 21. 1904.)
49) Kossel, Dtsche med. Wochenschr. 1894. p. 146.
50) Kronberger, Ueber den Nachweis chemisch verschiedener Reaktion der Leukocyten- und Lymphocytenkerne durch Malachitgrün. (Fol. haematol. 1907. Suppl. p. 51.)
51) Lenzmann, Ueber eine vereinfachte Methode der Färbung von Bluttrockenpräparaten. (Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904. p. 2250/51.)
52) v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. 1896.
53) Löwenberg, Eine neue Methode der Blutkörperchenzählung. (Dtsche med. Wochenschr. 1908. No. 12.)
54) Löwit, Ueber Leukämie und Leukocytose. (Wiesbad. Kongreßber. 1899. p. 135.)
55) Loewy u. Richter, Zur Biologie der Leukocyten. (Virch. Arch. Bd. 151. 1898. p. 220.)
56) Lyon u. Thoma, Ueber die Methoden der Blutkörperchenzählungen. (Virch. Arch. Bd. 84. 1881. p. 131.)
57) Malassez, Compt. rend. des séanc. de l'acad. d. scienc. Paris 1872.
58) May u. Grünwald, Beiträge zur Blutfärbung. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79. H. 6 u. 7.)
59) Mircoli, S., Sulla iperglobulia dei tubercolari. (Gazz. d. Osped. 1904; Ref. Franke.)
60) Müller, R. F., Ueber das Verhalten der Leukocyten nach Bakterieninjektionen. [Diss.] Berlin 1894.
61) Nakanishi, Vorläufige Mitteilung über eine neue Färbungsmethode zur Darstellung des feineren Baues der Bakterien. (Münch. med. Wochenschr. 1900. No. 6.)
62) —, Beiträge zur Kenntnis der Leukocyten und Bakteriensporen. (München. med. Wochenschr. 1900. No. 20.)
63) Neubert, G., Ein Beitrag zur Blutuntersuchung speziell bei Phthisis und Carcinom. [Diss.] Dorpat 1889.
64) v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. p. 200.
65) Pappenheim, Abstammung und Entstehung der roten Blutkörperchen. (Virchows Arch. Bd. 151. 1898.)
66) —, Ueber die große mononukleäre ungekörnte Zelle unter den Leukocyten. (Fol. haematol. Bd. 6. 1908. p. 217.)
67) Panliceck, Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Strueth angegebenen Methode. (Fol. haematol. 1907. p. 751.)

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

68) Pattella, Zur neuen Klassifizierung der Leukocyten des Blutes, vorgeschlagen von St. Ferrata. (Fol. haematol. Bd. 6. 1908 p. 195.)
69) Pavillard, H., Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire. [Thèse.] Paris 1900.
70) Pelagatti, Mario, Neue Methode zur Färbung der roten Blutkörperchen in fixierten Geweben. (Fol. haematol. Jahrg. 1. No. 4.)
71) Pertick, Pathologie der Tuberkulose. (Lubarsch-Ostertag. Bd. 2. 1902.)
72) Pinkus, F., Die lymphatische Leukämie (akute und chronische) und Pseudoleukämie. (Nothnagels spez. Pathol. u. Therap.)
73) Pröscher, F., Zur Blutfärbetechnik. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16. 1905.)
74) —, Ueber experimentelle basophile Leukocytose beim Kaninchen. (Fol. haematol. Bd. 7. 1909. p. 107.)
75) Prus, Oesterr. Zeitschr. f. wissensch. Veterinärk. 1894. p. 124.
76) Raw, British med. Journ. 1903 u. 1905. (Franke.)
77) Rebaudi u. Lionelli, Alphonso, Sulla genesi tuberculina della iperglobulie tubercolari. (Med. Klinik Genua. 1904; Ref. Fol. haematol. 1905.)
78) Rebaudi, Ueber die hyperglobulisierende Eigenschaft der tuberkulösen Gifte. (Annal. d. Instit. z. Stud. u. z. Behandl. d. Tuberkulose. Genua 1905; Fol. haematologica. 1906.)
79) Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. 1891.
80) Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
81) Schridde, Die Darstellung der Leukocytenkörnelung im Gewebe. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16. 1905.)
82) Schultz, K., Untersuchungen über das Verhalten der Leukocytenzahl im Wiederkäuerblut. [Diss.] Tübingen 1905.
83) Schulze, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 1. Heft 1.
84) Simon, Hämatologie bei Lungentuberkulose. (Intern. Tuberkulose-Kongreß. Paris 1905.)
85) — u. Spillmann, Analyse quantitative et qualitative du sang, à point de vue leucocytaire, dans deux cas de tuberculose pulmonaire. (Compt. rend. soc. de biol. 1905. No. 26; Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 39. p. 74.)
86) Stein, C. u. Erbmann, G., Zur Frage der Leukocytose bei tuberkulösen Prozessen. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 56. 1895. p. 323.)
87) Stevens, Quantitative changes in the blood in pulmonary tuberculosis. (Medic. Record. Vol. 62. 1902. No. 4; Ref. Lubarsch-Ostertag. 1902.)
88) Storch, Untersuchungen über den Blutkörperchengehalt des Blutes der landwirtschaftlichen Haussäugetiere. [Diss.] Bern 1901.
89) Strauer, O., Systematische Blutuntersuchungen bei Schwindsüchtigen und Krebskranken. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24. 1894. p. 295.)
90) Susmann, An enquiry in to the relations of Leukaemia and Tuberculosis. Practitioner. 1903.)
91) Swan, Journ. of. Amer. Med. Assoc. 1904; Ref. Dtsche med. Wochenschr. 1904.
92) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie.
93) —, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. 1898.
94) —, Ueber Leukocytenzählung. (Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 28 u. 29.)
95) Tarchetti, Sul' iperglobulia tubercolare. (Gazz. d. Osped. 1904. [Franke.])
96) Ullom and Craig, Examination of the blood in pulmonary Tuberculosis with reference to prognosis. (Americ. Journ. of the med. Scienc. 1905.)
97) Utendörfer, Ueber Leukocytose beim Rinde unter besonderer Berücksichtigung der Trächtigkeit und der Tuberkulose. [Diss.] Leipzig 1907.
98) Virchow, Die Cellularpathologie. 1859.
99) —, Gesamm. Abhandl. z. wissenschaftl. Med. 1856.
100) Vierordt, Arch. f. physiol. Tierheilk. 1852. Heft 1.
101) Weber, A., Die Infektion der Menschen mit den Tuberkelbacillen des Rindes. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 49.)
102) Weidenreich, Studium über das Blut und die blutbildenden und zerstörenden Organe. (Arch. mikrosk. Anat. u. Entwickelungsgesch. Bd. 65. 1904.)
103) —, Dasselbe und weitere Mitteilung über rote Blutkörperchen. (Ibidem. Bd. 69. 1906.)
104) —, Eine neue einfache Methode zur Darstellung von Bluttrockenpräparaten. (Fol. haematol. 1906.)
105) —, Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leukocyten. V. Fortsetzung der Studien über das Blut und die blutbildenden Organe. (Fol. haematol. Bd. 6. 1908. p. 75.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

106) Wiendieck, K., Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei gesunden und mit croupöser Pneumonie behafteten Pferden. [Diss.] Leipzig 1907.
107) Welker, Blutkörperchenzählung. (Prag. Vierteljahrsschr. f. Heilk. 1854.)
108) Wolff, Aktive Lymphocytose. (Dtsche Aerzte-Ztg. 1901. No. 18.)
109) —, Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung. (Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 28. p. 150.)
110) Zenoni, Ueber die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes. (Zieglers Beitr. etc. Bd. 16. p. 537.)
111) Ziegler u. Schlecht, Untersuchungen über die leukocytotischen Blutveränderungen bei Infektionskrankheiten und deren physiologische Bedeutung. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92. Heft 5 u. 6; Ref. Fol. haematol. Bd. 6. 1908. p. 94.)
112) Zietschmann, Ueber die azidophilen Leukocyten des Pferdes. Dresden 1904.

Nachdruck verboten.

Ueber spezifische Absorption schützender Antikörper aus Streptokokkenimmunserum.

[Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich.]

Von weiland Dr. **F. B. Simon,** Zürich.

Der Verfasser ist am 4. Januar 1912 an einer Streptokokkensepsis als Opfer seiner wissenschaftlichen Betätigung gestorben. Aus den zahlreichen Versuchsprotokollen seien folgende noch von ihm zusammengestellte Resultate mit einigen kurzen Erläuterungen veröffentlicht. Wir erfüllen hiermit eine Pflicht der Anerkennung und der Ehrung unserem lieben Kollegen gegenüber, der sich neben seiner beruflichen Betätigung die Erforschung der Streptokokkeninfektion zur Lebensaufgabe gestellt hatte.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche wurden in der Absicht unternommen, festzustellen, ob es durch geeignete Vorbehandlung gelingt, in vitro die spezifischen Schutzstoffe eines Streptokokkenimmunserums durch Absorption zu entfernen. Es sollte weiter geprüft werden, ob ein derartiges Absorptionsvermögen nur dem homologen Streptokokkenstamme, der zur Gewinnung des monogenen Immunserums (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. p. 563) verwendet worden war, zukommt, oder ob und in welchem Grade auch heterologe Stämme die gleiche Fähigkeit besitzen.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß das Immunserum während mehrerer Stunden mit abgetöteten Streptokokken in Berührung gelassen und dann durch Zentrifugieren von den Kokken befreit wurde. Dieses vorbehandelte Serum wurde hierauf subkutan Mäusen injiziert. 24 Stunden später folgte eine intraperitoneale Injektion einer vielfach tödlichen Dosis lebender Kokken.

Nachdem in den ersten Versuchen eine starke Absorption der spezifischen Stoffe durch den homologen Stamm festgestellt worden war, wurde eine Austitrierung versucht durch Injektion verschieden abgestufter Mengen von Immunserum und von Streptokokken. Die erhaltenen Resultate wurden mit denjenigen des nicht vorbehandelten Streptokokkenserums verglichen. Die gleiche Methode erlaubte auch, die absorbierende Wirkung heterologer Stämme zu messen und mit der des homologen Stammes zu vergleichen.

Zur T e c h n i k der Versuche ist folgendes zu bemerken: Das I m m u n s e r u m war ein hochwertiges, monogenes Ziegenserum. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immunisierung geschah durch subkutane Injektionen steigender Kulturmengen direkt vom Menschen stammender Streptokokken, welche ohne Tierpassage für Mäuse sehr virulent waren. Nachdem ein längere Zeit vorbehandeltes Pferd an Streptokokkenanaphylaxie zugrunde gegangen war, wurden die Immunisierungsversuche an zwei Ziegen weitergeführt. Es stellte sich heraus, daß die Ziege ein brauchbares Serum liefert, und daß ein hoher Titer dieses Serums in kürzerer Zeit erreicht wird als beim Pferde. Die letale Dosis des für diese Ziegenimmunisierung verwendeten Streptococcus betrug bei intraperitonealer Injektion von Mäusen $^1/_{100000}$ bis $^1/_{1000000}$ ccm 24-stündiger Bouillonkulturen. Von diesem Stamme wurde zuerst eine intravenöse Injektion abgetöteter Kokken, dann nicht abgetötete Kulturen in steigender Menge subkutan injiziert (bis zu Dosen von 70 ccm 24-stündiger Bouillonkultur + Bodensatz von weiteren 130 ccm zentrifugierter Kultur). Eine Menge von 0,01—0,02 ccm des so gewonnenen Serums schützte eine Maus gegen die mehr als tausendfach tödliche Dosis (0,02 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur) des betreffenden Stammes.

Zur Absorption diente folgendes Verfahren: Das zu prüfende Serum wurde mit 4 Teilen steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt; die Streptokokkenkulturen (24-stündige Agaroberflächenkulturen) wurden nach Entfernung des Kondenswassers 3—5 Stunden im Brutschrank bei 70° bis zur Sterilität erhitzt. Der auf der Agarfläche gewachsene Bakterienrasen wurde dann mit der Serumverdünnung aufgeschwemmt und diese Aufschwemmung in sterilen Doppelschalen zuerst 2 Stunden im Brutschrank bei 37°, dann bei Zimmertemperatur etwa 12 Stunden lang stehen gelassen. Die Kokkenleiber wurden hierauf mittels Zentrifugieren entfernt und das klare Serum den Tieren injiziert. Wurden die Versuche nicht sofort ausgeführt, so blieb das Serum bis zur Verwendung im Eisschrank.

In jeder Versuchsreihe wurden mindestens 3 Mäuse verwendet; davon erhielt eine mit Streptokokken absorbiertes Immunserum, die beiden anderen dienten als Kontrollen, indem die eine mit Staphylokokken absorbiertes Streptokokkenserum, die andere normales Ziegenserum, das nicht vorbehandelt war, erhielt. 24 Stunden später wurde dann allen 3 Tieren die gleiche Menge Streptokokken injiziert.

Aus den zahlreichen Versuchen seien einige besonders charakteristische genau wiedergegeben.

In den folgenden Tabellen sind die Serummengen so zu verstehen, daß jedesmal die fünffache Dosis des entsprechend verdünnten Serums (s. oben) injiziert wurde. Z. B. bedeutet 0,02 ccm eine Injektion von 0,1 ccm der Verdünnung 1 ccm Serum zu 4 ccm Kochsalzlösung.

Serie I.

Immunserum A. Absorption mit homologem Stamm.

Versuch 1.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,01	0,02	† vor 24 Std.
2	„	Staphylokokken	„	„	† nach 3 Tg.
3	Normalserum	—	„	„	† vor 24 Std.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 2.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,01	0,015	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,01	† nach 4 Tg.
3	„	Staphylokokken	„	0,015	bleibt leben
4	Normalserum	—	„	0,01	† nach 6 Tg

Versuch 3.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,01	0,0075	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,005	† „ 24 „
3	„	Staphylokokken	„	0,0075	† nach 5 Tg.
4	Normalserum	—	„	0,005	† vor 24 Std.

Serie II.

Ziegenimmunserum B. Absorption mit homologem Stamm.

A. Gleichbleibende Serumdosis und fallende Streptokokkendosen.

Versuch 4.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkenserum	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,02	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,01	† „ 24 „
3	„	Staphylokokken	„	0,02	bleibt leben
4	„	„	„	0,01	„ „
5	Normalserum	—	„	0,01	† vor 24 Std

Versuch 5.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,02	0,005	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,002	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	„	0,005	„ „
4	Normalserum	—	„	0,002	† vor 24 Std.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 6.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,02	0,004	bleibt leben
2	„	dgl.	„	0,003	† nach 21 Tg.
3	„	Staphylokokken	„	0,004	bleibt leben
4	Normalserum	—	„	0,003	† vor 24 Std.

Absorptionsquotient > 0,80 < 0,85.

B. Steigende Serumdosen und gleichbleibende, maximale Streptokokkendosen.

Versuch 7.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,08	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	0,2	„	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	0,08	„	„ „
4	Normalserum	—	0,2	„	† vor 24 Std.

Versuch 8.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,1	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	0,135	„	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	0,1	„	„ „
4	Normalserum	—	0,1	„	† vor 24 Std.

Versuch 9.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (homologer Stamm)	0,1	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	0,135	„	† „ 24 „
3	„	Staphylokokken	0,1	„	bleibt leben
4	Normalserum	—	0,1	„	† vor 24 Std.

Absorptionsquotient > 0,80 ≦ 0,85.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serie III.

Immunserum B. Absorption mit heterologem Stamm H.

A. Gleichbleibende Serumdosis, fallende Streptokokkendosen.

Versuch 10.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,01	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	„	0,02	„ „
4	Normalserum	—	„	0,01	† vor 24 Std.

Versuch 11.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,0175	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,015	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	„	0,0175	„ „
4	Normalserum	—	„	0,015	† vor 24 Std.

Versuch 12.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,016	bleibt leben
2	„	Staphylokokken	„	0,016	„ „
3	Normalserum	—	„	0,016	† vor 24 Std.

Absorptionsquotient $> 0{,}125 < 0{,}20$.

Serie III.

B. Steigende Serumdosen und gleichbleibende, maximale Streptokokkendosis.

Versuch 13.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,023	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	0,027	„	† „ 24 „
3	„	Staphylokokken	0,023	„	bleibt leben
4	Normalserum	—	0,027	„	† vor 24 Std.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 14.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,03	0,02	† vor 24 Std
2	„	dgl.	0,04	„	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	0,03	„	„ „
4	Normalserum	—	0,04	„	† vor 24 Std.

Versuch 15.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,035	0,02	bleibt leben
2	„	dgl.	0,035	„	„ „
3	„	Staphylokokken	0,035	„	„ „
4	Normalserum	—	0,035	„	† vor 24 Std.

Absorptionsquotient $> 0{,}33 < 0{,}43$.

Serie IV.

Immunserum B. Absorption mit dem heterologen Stamm S.

Versuch 16.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,02	† vor 24 Std.
2	„	Staphylokokken	„	„	bleibt leben
3	Normalserum	—	„	„	† vor 24 Std.

Versuch 17.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,02	† vor 24 Std.
2	„	dgl.	„	0,0175	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	„	0,02	„ „
4	Normalserum	—	„	0,0175	† vor 24 Std.

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 18.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,02	† nach 10 Tg.
2	„	dgl.	„	0,0175	bleibt leben
3	„	Staphylokokken	„	0,02	„ „
4	Normalserum	—	„	0,0175	† nach 30 Std.

Versuch 19.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,02	0,0175	bleibt leben
2	„	Staphylokokken	„	„	„ „
3	Normalserum	--	„	„	† vor 24 Std.

Versuch 20.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,025	0,02	bleibt leben
2	„	Staphylokokken	„	„	„ „
3	Normalserum	—	„	„	† nach 30 Std.

Versuch 21.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,025	0,02	bleibt leben
2	„	Staphylokokken	„	„	„ „
3	Normalserum	—	„	„	† vor 24 Std.

Versuch 22.

No. des Tieres	Art des verwendeten Ziegenserums	Absorbiert mit	Menge des Serums	Nach 24 Std. injizierte Streptokokkendosis	Resultat
1	Str.-Immunserum	Streptokokken (heterol. Stamm)	0,025	0,02	† vor 24 Std.
2	„	Staphylokokken	„	„	bleibt leben
3	Normalserum	—	„	„	† vor 24 Std.

Aus den vorliegenden Versuchen läßt sich folgendes entnehmen: Wenn Streptokokkenimmunserum einige Stunden hindurch mit durch Hitze abgetöteten Streptokokken in Berührung bleibt, so verliert das Serum einen Teil seiner schützenden Eigenschaften. Während z. B. eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge von 0,02 ccm des ursprünglichen Serums gegen die 1000-fache Dosis letalis (0,02 ccm Bouillonkultur) des betreffenden Streptococcus sicher schützte, ist dasselbe Serum nach der Vorbehandlung nicht mehr imstande, gegen eine 5mal kleinere Streptokokkendosis zu schützen (Serie II, A, Versuch 4—6). Es ist eine Absorption der im Tierversuch wirksamen Immunstoffe anzunehmen. Nach der Berechnung von Simon beträgt dieselbe in diesem Falle, bei Verwendung des homologen Stammes, 80—85 Proz.

Die Versuche, welche mit einigen heterologen Stämmen vorgenommen wurden, sind nicht gleich ausgefallen. Auch hier ließ sich zwar eine Absorption nachweisen, dieselbe betrug aber nur 0,15—0,4 Proz., das ist nur $^1/_8$—$^1/_2$ der ursprünglich vorhandenen Immunkörper, so daß z. B. die Schutzwirkung des vorbehandelten Serums noch gegen $^4/_5$ der maximalen Streptokokkendosis ausreicht (Serie III, A, Versuch 10—12).

Die Kontrollversuche mit Serum, welches in gleicher Weise mit abgetöteten Streptokokken vorbehandelt war, haben keine nachweisbare Absorption ergeben, d. h. das so behandelte Serum hat gegenüber dem nicht behandelten von seiner Wirksamkeit in vivo nichts eingebüßt.

Die verschiedenen Versuche mit Staphylokokken beweisen übereinstimmend, daß es sich um eine spezifische Absorption von Immunkörpern handelt; auch die Unterschiede zwischen der Absorption mit dem homologen und mit heterologen Stämmen lassen auf einen spezifischen Vorgang schließen.

Schlußfolgerungen.

Das Streptokokkenimmunserum verliert durch Kontakt mit abgetöteten Streptokokken einen Teil seiner schützenden Eigenschaften. Am größten war der Verlust bei Vorbehandlung mit dem homologen Stamm, viel geringer, aber doch noch deutlich, bei Verwendung heterologer, virulenter Streptokokkenstämme. Kontrollversuche mit Staphylokokken ergaben keine nachweisbare Abnahme der Wirkung des Serums.

Wir können aus diesen Versuchen entnehmen, daß es gelingt, mit geeigneten Streptokokken in vitro die spezifischen Immunkörper des Streptokokkenserums zu absorbieren.

Nachdruck verboten.

Ueber den Wert der Gärungsprobe bei 46° C von Prof. Dr. C. Eijkman als Hilfsmittel bei der Trinkwasseruntersuchung.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des Militärlazarettes zu Magelang (Java).]

Von Oberstabsarzt Dr. **F. H. Hehewerth,** Amsterdam.

In dieser Zeitschrift erschien eine Abhandlung von Prof. Dr. C. Eijkman, worin als Hilfsmittel bei der Trinkwasseruntersuchung die Gärungsprobe bei 46° C empfohlen wurde. Das zu untersuchende Wasser wurde in einem Gärungskolben mit ungefähr $^1/_8$ seines Volumens einer sterilen,

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wässerigen Lösung von 10 Proz. Glykose, 10 Proz. Pepton und 5 Proz. NaCl vermischt. Bei 46° gewinnt bei Anwesenheit des Bacillus coli dieser im Gärungskolben sehr bald die Oberhand über die anderen Mikroben, so daß er für gewöhnlich schon innerhalb 24 Stunden in Reinkultur oder wenigstens in überwiegender Mehrheit angetroffen wird, indem er deutliche Gärung und eine diffuse Trübung der Flüssigkeit sowohl im offenen wie im geschlossenen Schenkel verursacht.

Die Methode wurde, außer von Eijkman selbst, geprüft von Dr. Christian im Hygienischen Institute der Universität in Berlin. Eijkman hatte sich schon die Frage gestellt, ob die weite Verbreitung, die Ubiquität der Coli-Bacillen in der Natur nicht nur eine scheinbare und dem Umstande zuzuschreiben sei, daß man unter diesem Namen nicht eine einzelne, sondern eine Gruppe von Arten zusammenfaßt. Auch Christian meint, daß Bacterium coli weniger ubiquitär ist, wenn man an seine Eigenschaften strengere Forderungen stellt, und daß man selbst, wenn alle anderen Forderungen erfüllt sind, noch nicht den sicheren Beweis hat, daß man es dem genauen Sinne des Wortes nach mit einem Coli-(Darm-)Bacillus zu tun hat, weil dann noch nicht der Beweis geliefert worden ist, daß der Organismus auch aus dem menschlichen Darm herstammt, und es ist doch gerade dieser Bacillus coli, welchen man bei Trinkwasseruntersuchung zu erforschen sucht.

Weil er die Methode Eijkmans experimentell nicht hinreichend gestützt erachtete, hat Christian die praktische Brauchbarkeit an einer großen Zahl bekannter Wasserproben kontrolliert, was auch Eijkman getan hatte. Seine Ergebnisse waren, ebenso wie die von Eijkman, günstig.

Bei Wasser von zweifelhafter Qualität wurden einige Proben gemacht mit Wasser, vor dessen Genuß durch die Polizei gewarnt wurde durch die Aufschrift „Kein Trinkwasser". Warum gewarnt wurde, konnte Christian nicht sagen. Er glaubt, weil es physikalisch nicht rein war (Bodensatz, Trübung). Diese Proben machten nie Gärung bei 46° C, auch nicht nach sehr starkem Regen. Bei niederer Temperatur trat in zwei dieser Proben Gärung auf.

Es wäre meiner Meinung nach nützlich gewesen, genau zu untersuchen, warum vor diesem Wasser gewarnt wurde, sei es durch Nachfrage, sei es durch eigene Untersuchung. Das Ziel von Christians Untersuchungen war doch, die Gärungsprobe bei 46° C zu prüfen. Christian meint, daß Organismen, welche bei 37° C gedeihen, bei 46° C aber nicht, keine wertvollen Anzeigen sind von mit Gefahr drohenden Verunreinigungen, weil im Institute gehaltene Coli-Stämme und eine Menge, besonders aus Fäkalien von Menschen und warmblütigen Tieren kultivierte Coli-Stämme alle bei 46° Gärung zeigten.

Auch durch C. J. Koning wurde die Methode kontrolliert. Dieser Forscher hatte mit Fäkalwasser negative Resultate, ebenso wie mit unreinem Wasser aus einem Amsterdamer Stadtgraben. Weiter wurde von Koning eine große Zahl Coli-Stämme von verschiedenem Ursprung untersucht auf die Eigenschaft, bei 46° C Glukose zu vergären. Von diesen Stämmen stammten jedoch nur wenige aus Menschenfäkalien. Einer von diesen war jedoch auch negativ. Fügte man einen thermotoleranten Coli hinzu, so war die Probe positiv. Prof. Eijkman machte die Einwendung, daß Koning mit einem zu großen Quantum unreinen Wassers gearbeitet habe, weil es sich um ein Anreicherungsverfahren handele. Dieser Einwendung können wir nicht beipflichten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Methode, welche sich „als fein genug erwiesen (hat), um jeden einzelnen Coli-Bacillus abzufangen“ (Christian), darf uns nicht im Stiche lassen, wenn Coli-Bacillen in großer Menge zu finden sind. Wo ist die Grenze? Wie viel oder wie wenig Coli-Bacillen dürfen da sein, und wieviele andere Organismen, um sich noch auf die Probe verlassen zu können?

Dennoch meint Eijkman nicht, daß die Resultate Konings den großen Quantitäten des Untersuchungsmaterials zuzuschreiben sind, welche Koning benutzte. Er erwägt die Möglichkeit von Ungenauigkeiten des Thermometers.

In Magelang (Niederl. Ostindien) wurden von uns Eis- und Wasseruntersuchungen gemacht, und dabei stellte sich heraus, daß in Gärungskolben nach Eijkmans Vorschrift keine Gärung auftrat bei Wasserproben, von welchen einige wahrscheinlich, andere sicher mit menschlichen Fäkalien verunreinigt waren.

Dies gab mir Anlaß, die Methode Eijkmans noch einmal zu prüfen.

Bei der Prüfung leitete mich folgender Gedanke: Bei der Trinkwasseruntersuchung wünschen wir u. a., nachzugehen, ob das Wasser verunreinigt wird mit menschlichen Fäkalien. Als Indikator benutzen wir Bacterium coli, weil dieses immer und in so großer Zahl in Fäkalien anwesend ist, daß wir beim Fehlen von Bac. coli im Wasser auch minimale Verunreinigung mit Fäkalien ausschließen dürfen. Eijkman will Bacterium coli „strictu sensu“ mit der Gärungsprobe bei 46° C erforschen. Und die Tatsache unbesprochen lassend, daß auch andere Organismen, welche nicht aus menschlichen Fäkalien zu stammen brauchen, bei 46° C zu vergären vermögen, ist es jedenfalls notwendig, daß Coli-Stämme, welche aus dem menschlichen Darme herstammen, die Eigenschaft haben, bei 46° C Glukose zu vergären, wenn die Gärungsprobe Eijkmans ein genügend empfindliches Reagens für fäkale Verunreinigung sein soll.

Wir züchteten eine Anzahl von Coli-Stämmen aus menschlichen Fäkalien verschiedener Personen. Dadurch hatten wir die Gewißheit, daß wir mit dem echten Coli-(Darm-)Bacillus arbeiteten. Auch war die Wahrscheinlichkeit groß, daß wir lauter verschiedene Stämme vor uns hatten, wodurch also, wenn diese alle Glukose bei 46° vergärten, die Möglichkeit gering sein würde, daß wir nur mit Stämmen gearbeitet hätten, welche diese Eigenschaft zufällig besaßen.

Der Gang der Untersuchung war einfach. Mit den verschiedenen Faeces-Proben wurden Endoplatten bestrichen und den folgenden Tag von jeder Platte jedes Stuhles eine typisch gewachsene Kolonie abgeimpft und den Organismen wurde in ihren Eigenschaften nachgegangen. Es handelte sich weiter noch darum, festzustellen, welche Eigenschaften das Bacterium coli hat, mit andern Worten wann ein Stamm ausgeschlossen werden sollte. Wir glaubten, uns am besten zu halten an die von Escherich festgestellten „klassischen“ Eigenschaften. Pfaundler gibt das Schema, welches Escherich seit Jahren in seinen Vorträgen benutzte. Neben Bacterium coli stehen in diesem Schema an der einen Seite der Typhusbacillus, an der anderen Seite Bacterium lactis aërogenes. Was dazwischen liegt, gehört zur Coli-Gruppe. Wir wollten jedoch die Forderungen so streng wie möglich stellen, so daß bei Abweichungen nach der einen oder anderen Seite der Organismus nicht als Bacterium coli betrachtet wurde. Das Wachstum auf Kartoffeln sollte also kräftiggelb bis braun sein. Milchgerinnung sollte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auftreten, aus Glukose Gas, in Pepton Indol entstehen. Es sollten natürlich kurze Stäbchen sein, mit dem gewöhnlichen Wachstum auf Agar, welche Gelatine nicht verflüssigen, ohne Sporen sind und nicht färbbar nach Gram.

Die Indolbildung vermehrte sich bei verschiedenen Stämmen deutlich nach einiger Zeit, wenn sie auf künstlichen Medien gewachsen waren. Stämme, welche sofort nach der Isolierung aus dem Darm gar kein Indol bildeten, wurden eliminiert; auch wenn sie später Indol zu bilden anfingen. Also nicht diejenigen, welche im Anfang wenig, aber deutlich, später mehr Indol bildeten. Ein Bacterium coli immobile wurde ebensowenig angenommen, um dem Bacterium lactis aërogenes nicht zu nahe zu kommen, weil wir doch nur mit „Bacterium coli strictu sensu" arbeiten wollten.

Also wurden nur diejenigen Stämme untersucht, welche den obengenannten Forderungen entsprachen. Außerdem wurde darauf gesehen, daß sie alle aus dem menschlichen Darme stammten und auf Endoagar als rote Kolonieen wuchsen.

Zwei Gärungskolben, mit Glykosepepton nach Eijkman gefüllt, wurden mit jedem Stamme geimpft. Der eine wurde bei 46°, der andere bei 37° in den Brutofen gestellt. Alle Stämme hatten nach 24 Stunden bei 37° Gas gebildet. Im Brutofen, welcher auf 46° gehalten wurde, war das nicht der Fall. Leider war es Umstände halber nicht möglich, die Temperatur genau auf 46° C zu halten; doch war es wohl möglich, diese nicht darüber steigen zu lassen. In der Serie der Temperaturbeobachtungen (viermal in 24 Stunden) der verschiedenen Tage, wo experimentiert wurde, kamen nur einmal 44° C vor, 45° C wurden in 40 Proz. und 46° C in 60 Proz. der Beobachtungen aufgezeichnet. Bei einer Temperatur unter 46° C war die Gelegenheit, daß Gärung auftrat, günstiger.

Von 36 untersuchten Stämmen hatten 14 nach 24—48 Stunden die Glukose vergärt. Die 22 übrigen taten es nicht. Viermal war nach 24 Stunden kein, nach 48 Stunden aber Gas entstanden. Die Kolben, worin keine Gärung aufgetreten war, waren meistenteils leicht flockig trübe im geschlossenen, mehr trüb im offenen Schenkel; einige waren nur trüb im offenen Schenkel. Nicht ein einziger Kolben war ganz klar geblieben.

Besehen wir dieses Resultat, wobei nur 38,8 Proz. der Stämme bei 46° Glukose vergärt haben, so würde man der Gärungsprobe, wenigstens bei negativem Ausfall, wenig Wert beilegen können.

Nun sagt auch wohl Eijkman, daß, wenn der Versuch negativ ausfällt, die Entscheidung nicht leicht ist, weil „damit die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß das Wasser zu einer anderen Zeit verunreinigt befunden werden könnte, da unreine Zuflüsse nach einem Brunnen oder einer Quelle nicht immer durchgehend stattfinden". Nach Eijkman findet also die Unsicherheit, welche der negative Ausfall verursacht, ihre Erklärung in der Möglichkeit des zeitlichen Fehlens der Verunreinigung (Bacterium coli), während nach meinen Versuchen auch bei Anwesenheit von „Bacterium coli strictu sensu" ein negativer Ausfall ebenso wahrscheinlich oder selbst wahrscheinlicher sein würde, als ein positiver.

Einen so ungünstigen Ausgang, wir gestehen es gern, hatten auch wir nicht erwartet. Hätten die verschiedenen Stämme alle bei 46° Glukose vergärt, so würde die relativ kleine Zahl (36) nicht haben beweisen können, daß auch alle anderen eventuell isolierten Stämme das

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ebenso gemacht hätten, und würde es gut gewesen sein, viel mehr Stämme des Bact. coli strictu sensu zu isolieren und zu untersuchen, um ein wertvolles Urteil fällen zu dürfen. Jetzt war das überflüssig.

Eine andere Frage ist es jedoch, ob wir unsere Stämme wirklich Bact. coli nennen dürfen, mit anderen Worten, ob an unsere Stämme nicht noch andere Forderungen gestellt werden sollten.

Die klassischen Eigenschaften des Bact. coli wurden alle in Betracht gezogen, und dabei haben wir die Forderungen gewiß nicht zu leicht gestellt.

Von anderen Merkmalen kommt das Verhalten gegenüber verschiedenen anderen Kohlehydraten in erster Linie in Betracht.

Sind die Meinungen über die klassischen Eigenschaften schon nicht übereinstimmend, welche als obligat, welche als fakultativ betrachtet werden sollen, so sind über das Verhalten gegenüber den Zuckerarten die verschiedenen Untersucher durchaus nicht in Uebereinstimmung.

Pfaundler sagt, daß Saccharose von einigen Coli-Stämmen wohl, von anderen aber nicht vergärt wird, Laktose und Maltose von beinahe allen (Ausnahmen fanden Rodet und Roux, Vincent, Gilbert und Leon, Gautré u. a.). Mannit wird auffallenderweise unter Umständen nicht angegriffen. Nur Glukose wird durch alle, ohne Ausnahme, vergärt. In demselben Kapitel wird über Ford referiert, welcher nach einer sehr genauen und systematisch durchgeführten Untersuchung den Schluß zieht, daß Dextrose, Saccharose und Laktose durch Bact. coli vergärt werden.

Lehmann und Neumann sind der Meinung, daß Glukose und Laktose vergärt werden; Rohrzucker durch viele Stämme.

Burri und Düggeli fanden, daß dieselben Stämme nicht immer dasselbe Resultat geben. So wurde z. B. Sacharose das eine Mal wohl, das andere Mal aber nicht vergärt.

Savage, welcher auch bei der Wasserbeurteilung untersuchte, welche Merkmale der typische Coli-Bacillus hat, forderte als klassische Eigenschaften: Kurzes, nie Sporen bildendes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, gramnegativ. Stets beweglich. Gelatine wird nie verflüssigt. Indolbildung, Milchkoagulation. Glukose unter Gas- und Säurebildung zerlegt, weiter Zerlegung von Laktose. Saccharose wurde dagegen vom typischen Bact. coli nicht verändert. Das Wachstum auf Kartoffel bietet kein Differenzierungsmerkmal. Die Neutralrotreaktion gehört zum typischen Coli. Die Untersuchung der Pathogenität bietet keine Vorteile.

Castellani, der Mac Conkey folgt in seiner Definition von Bact. coli commune (Escherisch), fordert, daß Bact. coli Maltose, Glukose, Laktose, Mannit und Dulcit unter Gas- und Säurebildung zerlegt, Saccharose aber nicht. Er nimmt auch ein Bact. coli immobile an, mit dem einzigen Unterschied der Unbeweglichkeit. Von diesem unterscheidet sich B. neapolitanus (Emmerich) wieder durch Vergärung von Saccharose, während B. pseudocoli (Cast.) von dem beweglichen echten Bact. coli nur unterschieden ist durch die Bildung von Säure und Gas aus Saccharose.

Die verschiedenen Untersucher sind also nur einig über eine einzige Zuckerart, die Glukose. Dann fallen die meisten Stimmen auf die Vergärung von Laktose, weiter folgt Maltose. Die Vergärung von Mannit und besonders von Saccharose wird von den verschiedenen Untersuchern als noch weniger konstant angenommen. Während Burri und Düggeli selbst temporäre Unterschiede in der Zerlegung von Saccharose fanden,

Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ist das Auftreten oder Unterbleiben der Saccharosevergärung für Mac Conkey ein genügender Grund, um Bact. coli commune (Escherisch) zu trennen von B. pseudocoli, und B. coli immobile (Durham) von B. neapolitanus (Emmerich). Ford betrachtet im völligen Gegensatz dazu die Saccharosevergärung als ein konstantes Merkmal des Bact. coli.

Die vorhandenen Stämme haben wir untersucht auf ihr Verhältnis gegenüber Fruktose, Laktose, Mannit, Dextrin, Maltose, Saccharose und Neutralrotreaktion. Untenstehende Tabelle zeigt die Resultate. Dabei ist auch aufgezeichnet, welche Stämme bei der Gärungsprobe von Eijkman Gas bildeten.

Stamm	Neutralrotreaktion	Fruktose		Laktose		Mannit		Dextrin		Maltose		Saccharose		Glukose bei 46° C (Eijkmans Probe)
C_{16}	+	Säure.	Gas	Säure.	Gas	Säure.	Gas	Säure.	Gas	Säure.	Gas	—	—	—
K_1	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Säure.	Gas	—
C_{26}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+
C_{18}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas nicht konst.	„	„	—
C_{11}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas	„	„	+
C_2	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ (48^{h})
C_{14}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+
O_1	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_{15}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+
C_{29}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas nicht konst.	Säure.	Gas	+
C_{27}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas	—	—	—
C_{25}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_{22}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_{28}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+
C_{21}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_{23}	+	„	„	„	„	„	„	—	—	—	—	—	—	—
C_{20}	+	„	„	„	„	„	„	Säure.	Gas	Säure.	Gas	Säure.	Gas	—
C_{17}	+	„	„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	—
C_{24}	+	„	„	„	„	„	„	Säure.	Gas	Säure.	Gas	—	—	—
C_{34}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+ (48^{h})
C_{32}	+	„	„	„	„	„	Gas nicht konst.	„	„	„	„	—	—	+
C_{30}	+	„	„	„	„	„	Gas	„	„	„	„	Säure.	Gas	+
C_{31}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_{33}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+ (48^{h})
B_1	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
B_2	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
Coli	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+ (48^{h})
C_4	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	+
C_{10}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas nicht konst.	—	—	+
Coli M	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Gas	Säure.	Gas	—
C_7	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
B_3	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—	—	—
C_6	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Säure.	Gas	—
C_{13}	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—
C_1	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—
C_5	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Tabelle braucht keine nähere Erklärung. Wir sehen, daß bei allen die Neutralrotreaktion positiv war und daß Laktose und Fruktose von allen unter Säure- und Gasbildung zerlegt wurden. Mannit ebenso, nur war die Gasbildung bei C_{32} nicht konstant. Dextrin wurde durch 2 Stämme (C_{23} und C_{17}) nicht vergärt. Aus Maltose bildeten C_{23} und C_{17} weder Gas noch Säure, die anderen Stämme aber wohl, obgleich C_{18}, C_{29} und C_{10} dies nicht konstant taten. Bisweilen machten sie Lackmus-Maltose-Pepton nur rot, ein anderes Mal trat auch Gasbildung auf.

Nur 14 Stämme bildeten Gas und Säure aus Saccharose, die übrigen 22 taten das nicht. Unsere Stämme verhielten sich also gegenüber diesen Zuckerarten ebensowenig einander ähnlich, wie die Meinungen der verschiedenen Untersucher einander gleich sind.

Gibt nun die Vergärung von verschiedenen Zuckerarten (bei 37° C), in Zusammenhang betrachtet mit der Glukosevergärung bei 46° C, uns Anlaß, durch diese Eigenschaften unser Urteil über die größere oder geringere Echtheit des Bact. coli zu beeinflussen?

Hätte es sich herausgestellt, daß die Stämme, welche bei der Eijkmanschen Probe positiv sind, auch miteinander übereinstimmten in ihrem Verhalten gegenüber diesen oder einigen dieser Zuckerarten, und daß die anderen Stämme davon verschieden waren, dann würde das als Beweisgrund haben dienen können, um nur diese Stämme als „echt“ zu bestimmen.

Aber das war gar nicht der Fall. Nur ein Stamm bildete aus Mannit nicht immer Gas. Dieser vergärte indessen wohl Glukose bei 46° so gut wie andere Stämme, welche immer aus Mannit Gas bildeten.

Stämme, welche aus Maltose immer Gas und Säure bildeten (C_{26}, C_{11}, C_2, C_{14}, C_{15} usw., gaben ein positives Resultat mit Eijkmans Probe; andere, welche sich der Maltose gegenüber ebenso verhielten (C_6, K, O, C_{27}, C_{25}) usw.), vergärten jedoch Glukose bei 46° nicht. Selbst die 3 Stämme, welche das eine Mal nur Säure, das andere Mal Säure und Gas aus Maltose bildeten, gaben nicht dasselbe Resultat mit der Gärungsprobe bei 46° (C_{29} und C_{10} positiv, C_{18} negativ). Die beiden Stämme, welche aus Maltose weder Säure noch Gas bildeten, waren bei der Gärungsprobe beide negativ. Dieselben Stämme vergärten auch Dextrin nicht. Mit der Saccharose war es nicht anders. Es gab ebensogut Stämme, welche Saccharose vergärten (C_{26}, C_{11}, C_{29} usw.), als Stämme, welche das nicht taten (C_{14}, C_{15}, C_{20} usw.) und die bei 46° aus Glukose Gas bildeten. Andererseits gab es Stämme, bei denen Eijkmans Probe negativ war, wovon einige Saccharose wohl, andere jedoch Saccharose nicht vergärten.

Wir haben also gefunden, daß von einer Menge Coli-Stämmen, die aus dem menschlichen Darme stammten und welche alle die klassischen Eigenschaften, die man für Bacterium coli fordert, zeigten, nur 38,8 Proz. bei 46° C Glukose vergärten. Die Untersuchung anderer Eigenschaften, nämlich der Vergärung verschiedener Zuckerarten, zeigte, daß diese Stämme darin nicht übereinstimmten. Die Mehrzahl der Abweichungen wurde gefunden für Saccharose. Einerseits verhielten Stämme, welche den Zuckerarten gegenüber gleich waren, sich nicht gleich gegenüber der Gärungsprobe bei 46°, und andererseis zeigten Stämme, welche bei 46°

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glukose vergärten, keine Uebereinstimmung in ihrem Verhalten gegenüber den genannten Zuckerarten.

Die Eigenschaft, Glukose bei 46° C zu vergären, ist also, ebensowenig als z. B. die Fähigkeit, Saccharose bei 37° zu vergären, eine allgemeine, eine obligate Eigenschaft des echten Coli-(Darm-)Bacillus. Sie ist eine der sogenannten fakultativen Eigenschaften und wohl eine, welche durchaus nicht bei der Mehrzahl der Coli-Stämme gefunden wird.

Die Gärungsprobe bei 46° ist infolgedessen nicht imstande, mit einer einigermaßen genügenden Sicherheit Bacterium coli aufzufinden, auch nicht, wenn der Begriff eingeschränkt wird auf den des „Bacterium coli strictu sensu (Eijkman)".

Eijkman macht den Vorschlag, den Namen „Colibacillus" ganz von seiner Gärungsprobe los zu machen und diesen zu ersetzen durch „thermotolerante, fäkale Gärungsorganismen". Durch diese Namensänderung bekommt die Probe jedoch keinen größeren Wert, es sei denn, daß gezeigt werden könnte, daß in menschlichen Fäkalien immer und in so großer Zahl thermotolerante, fäkale Gärungsorganismen vorhanden sind, ebenso wie das mit Bacterium coli der Fall ist, daß wir beim Fehlen dieser Organismen im Wasser auch minimale Verunreinigungen mit Faeces ausschließen können. Konings Resultate und meine Erfahrung bei Trinkwasseruntersuchungen lassen das sehr bezweifeln.

Literatur.

Eijkman, C., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37.
Christian, Arch. f. Hyg. 1905.
Koning, C. J., Pharmac. Weekbl. v. Nederland. 1906.
Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886.
Pfaundler, in Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 2.
Ford, Montr. med. Journ. 1900.
Lehmann u. Neumann, Atlas u. Grundriß d. Bakteriol. und Bakteriologische Diagn.
Burri u. Düggeli, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49.
Savage, Lancet. 1905.
Castellani, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.
Eijkman, Geneesk. Tijdschr. v. Ned.-Indië. Deel 51.

Nachdruck verboten.

Eine einfache Methode, Mikroorganismen aus der Luft aufzufangen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Helsingfors.]

Von Dr. **Max Oker-Blom,** Dozent der Schulhygiene.

Mit 2 Figuren.

Unter den vielen Methoden, Luftkeime aufzufangen, ist die Filtration derselben durch trockene Filter oder durch Flüssigkeiten in der letzten Zeit immer mehr in Gebrauch gekommen. Die Petrische, von Ficker

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

modifizierte Methode leistet in bezug auf Genauigkeit sehr Gutes; doch ist zu bemerken, daß — wenn mehrere Keime am selben Stäubchen haften — diese sich beim Anfertigen der entsprechenden Kulturen nicht leicht voneinander trennen lassen und daher die Zahl der auswachsenden Kolonieen eventuell etwas herabsetzen können. In dieser Beziehung stellt sich die Filtration durch Flüssigkeit vorteilhafter, indem eventuell aneinander haftende Keime durch kräftiges Schütteln der Flüssigkeit besser losgerissen werden können. Eine Bedingung ist dann jedenfalls die, daß das Schütteln nicht durch Schaumbildung in der Flüssigkeit verhindert wird. Es muß somit ausschließlich physiologische Kochsalzlösung bzw. destilliertes Wasser als Auffangsflüssigkeit verwendet werden. Der Anwendung besonderer Nährflüssigkeiten steht noch das Bedenken entgegen, daß die Keime sich in kurzer Zeit leicht vermehren und zu einer Fälschung der Versuchsergebnisse führen können.

Bei den Methoden Flüssigkeiten als Keimfilter zu gebrauchen, die von Miquel, Hueppe und Emmerich angegeben worden sind, werden so große Mengen Flüssigkeit zum Auffangen der Keime gebraucht, daß dann nur ein aliquoter Teil derselben in die Kulturplatten ausgesät werden kann. Wenn nur wenig Mikroorganismen vorhanden sind, bietet es nicht ganz zu vernachlässigende Schwierigkeiten, die Verteilung derselben so gleichmäßig zu erhalten, daß die Aussaat einen treuen Ausdruck des tatsächlichen Verhaltens gibt.

Nach mehreren Versuchen, mit möglichst kleinen Flüssigkeitsmengen als Keimfilter auszukommen, bin ich schließlich zu einer recht einfachen Methode Mikroorganismen aus der Luft aufzufangen gelangt. Als Filter dienen hier nur etwa drei bis fünf Tropfen destilliertes Wasser, welche samt dem zur Kultur angewandten Nährmedium in eine Petri-Schale ausgegossen werden.

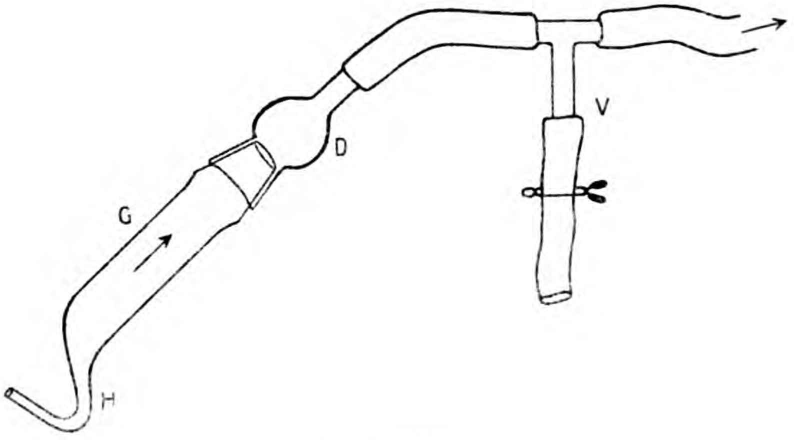


Fig. 1.

Ein mit einem luftdicht schließenden Deckel (D) versehenes Gefäß (G) von etwa 2 cm Weite ist an seinem zum Empfang der Keime dienenden Ende trichterförmig in einen Haken (H) von etwa 2 mm lichter Weite herausgezogen. Mit Hilfe einer Hebervorrichtung wird durch einen am Ansatzstück des Deckels befestigten Schlauch etwas von der zu prüfenden Luft durch das Gefäß gesogen und diese gezwungen, durch die in den Haken eingeführten Wassertropfen zu gehen. Das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefäß wird in der in Fig. 1 wiedergegebenen Stellung gehalten, so daß die vom Luftstrom mitgerissenen Wassertröpfchen immerwährend in die Trichterkehle bzw. in den Haken zurückstreben. An dem zur Hebervorrichtung leitenden Schlauch befindet sich ein durch eine Klemme zu öffnendes und zu schließendes Ventil (*V*), mit Hilfe dessen der Luftdruck im Gefäß ausgeglichen werden kann, damit die Wassertröpfchen im Haken des Gefäßes beim Ansetzen des Schlauches am Gefäßdeckel nicht herausgetrieben werden.

Als Hebervorrichtung diente bei den unten wiederzugebenden Kontrollversuchen eine etwa 12 700 ccm fassende Flasche, deren Inhalt in 5 Minuten 15 Sekunden entleert wurde; es passierten also den Haken des Gefäßes in der Sekunde etwa 40 ccm Luft. Es frägt sich: Ist es möglich, daß die wenigen Wassertröpfchen bei dieser Schnelligkeit des Luftstromes wirklich alle Mikroorganismen zurückzuhalten vermögen? Wenn man das Verhalten der Wassertropfen während des Versuches verfolgt, scheint dies nicht unmöglich zu sein. Es ist da ein höchst lebhaftes Spiel von kleinen Tröpfchen in der Kehle des Trichters sowie in der nächsten Nähe des Hakens. Die etwas höher in den Trichter hinaufgeschleuderten Tröpfchen streben sofort wieder in den Haken zurück, geraten aber nicht weiter als in die Trichterkehle. Folgende Belege dürften zur Genüge dartun, wie gut der kleine Apparat arbeitet.

Um die Fähigkeit des Hakengefäßes die Mikroorganismen von der durchgesogenen Luft abzufiltrieren, zu prüfen, wurde die Luft mit Staub von der Diele des Kaninchenstalls stark verunreinigt. Während der folgenden Versuche wurde nämlich vor der Oeffnung des Hakens unaufhörlich von diesem Staub ausgestreut. Der Kontrolle halber wurde in den Versuchen 1—7 der obere Teil des Gefäßes inwendig mit einem Belag aus Gelatine oder aus Agar versehen; in den Versuchen 8—10 bestand die Kontrolle aus einigen Tropfen sterilisierter Aqua destillata, die in

Versuch	Auffangende Flüssigkeit			Kontrolle	
	besteht aus	geprüft auf	enthält	besteht aus	Verhalten
1	3—5 Tropf. phys. NaCl-Lös.	Agarplatte	Massenhaft Bakterienkolonieen	Agarbeleg	Bleibt steril
2	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	1 Kolonie an der oberen Oeffnung d. Gefäßes
3	„	„	962 Kolonieen	„	Bleibt steril
4	3—5 Tropf. Aqua destill.	Gelatineplatte	1353 Bakterienkolon.; viele Schimmelpilze	Gelatinebelag	dgl.
5	dgl.	dgl.	2064 Bakterienkolon.; viele Schimmelpilze	dgl.	„
6	„	Agarplatte	2—3000 Bakterienkol.; viele Schimmelpilze	Agarbelag	„
7	„	Gelatineplatte	405 Bakterienkolonieen; 61 Schimmelpilze	Gelatinebelag	„
8	„	dgl.	73 Bakterienkolonieen; 3 Schimmelpilze	3 Tropfen Aqua dest.	„
9	„	Agarplatte	297 Bakterienkolonieen; 21 Schimmelpilze	dgl.	„
10	„	dgl.	Eine Unmasse zusammenfließender Kolonieen[1])	„	„

1) Die Kultur war über 2 Tage im Thermostaten geblieben.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einem U-förmig gebogenen, gegen die Hebervorrichtung trichterförmig erweitertes Rohr in die Leitung eingeschaltet wurden.

Wie ersichtlich, filtrieren die in dem Haken des kleinen Gefäßes steckenden Wassertropfen die Mikroorganismen der eingesogenen Luft recht sorgfältig. Obgleich die Luft in mehreren Versuchen ganz besonders stark mit Keimen versetzt war, blieb die Kontrolle mit einer einzigen Ausnahme steril. Diese betrifft Versuch 2, wo eine Bakterienkolonie ganz oben am Rande des Deckelendes des Gefäßes zum Vorschein kam. Es ist wahrscheinlich, daß diese Kolonie schon bei der Herstellung des Agarbelags im Gefäß ausgesät worden war.

Die Handhabung des Apparates gestaltet sich recht einfach. Es wird das Gefäß in der in Fig. 1 angegebenen Stellung befestigt. Mit sterilisierter Pipette werden einige Tropfen sterilisierten Wassers durch die Oeffnung des Hakens eingeführt, währenddessen das Ventil, um das Eindringen der Tropfen in den Haken zu ermöglichen, offen gehalten wird. Sobald dies geschehen ist, wird das Ventil geschlossen und die Hebervorrichtung in Tätigkeit gesetzt. Die Wassertropfen fangen an zu spielen und filtrieren die Keime aus der durchströmenden Luft. Zu bemerken ist, daß das Spiel der Wassertropfen im Verlauf des Versuches beaufsichtigt werden muß; es kann nämlich vorkommen, daß das Wasser zu heftig weggerissen wird und an der Wand des Trichters haften bleibt, so daß dem Luftstrom ein zu freier Weg dargeboten wird. Wenn dergleichen zu drohen scheint, wird der Heber für eine Weile außer Tätigkeit gesetzt und ein paar Tropfen Wasser in den Haken hinzugefügt.

Das Aussäen der durch den Wassertropfen abfiltrierten Keime geschieht einfach folgendermaßen: Nach beendetem Versuch wird das Hakengefäß losgemacht und vorsichtig vom Deckel befreit. Sodann wird das Gefäß in der in Fig. 2 angegebenen Stellung mit der Mündung des Hakens über eine sterilisierte Petri-Schale gehalten, sowie etwa 10 ccm bei 37 ° C flüssig gehaltene Nährgelatine in das Gefäß gegossen, wobei diese die betreffenden Teile der Wände des Gefäßes zuspült und beim Abfließen durch den Haken die Wassertropfen nebst Keimen in die Petri-Schale überträgt. Wenn einige Keime eventuell an den Wänden des Gefäßes haften bleiben, kann ihnen da Gelegenheit zu weiterer Entwickelung geboten werden, und sie werden dann in der späteren Berechnung mitberücksichtigt.

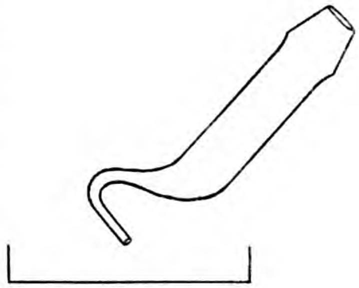


Fig. 2.

Das lebhafte Spiel der Wassertropfen dürfte geeignet sein, eventuelle Keimverbände zu trennen und das separate Auswachsen der einzelnen Keime auf den Platten zu befördern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Arima, R., Ueber Antikörperbildung gegen Typhustoxine, p. 183.

Bernhardt, Georg u. **Markoff, Wl. N.**, Ueber Modifikationen bei Bakterien. Beitrag zur Frage der sogenannten „Mutation“ bei Bakterien, p. 1.

Biberfeld, Joh., Beitrag zur Bewertung der Emmerichschen Cholerahypothese, p. 26.

Busson, Bruno, Studien über die Giftwirkung der Extrakte aus Organen normaler, vorbehandelter und hungernder Tiere, p. 142.

— — u. **Takahashi, Dengo**, Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie, p. 146.

Cardamatis, Jean P., Des flagellaires dans la mouche domestique. Identité de la leptomonade et de l'herpétomonade. Nouveau mode de multiplication de l'herpétomonade de la Musca domestica, p. 66.

— —, De quelques microsporidies chez la mouche domestique, p. 77.

Döhle, Weiteres über Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach, p. 57.

v. Eisler, M., Ueber den Einfluß des Formalins auf rote Blutkörperchen, p. 138.

Fermi, Cl. u. **Lumbau, S.**, Können Anopheles-Mücken auf den Menschen Malaria übertragen, ohne sich durch Besuch von Malariakranken verseucht zu haben? Können dieselben sich die Infektion aus anderen Tieren als dem Menschen holen? p. 105.

Gross, J., Ueber Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spironemacea, p. 83.

Hehewerth, F. H., Ueber den Wert der Gärungsprobe bei 46° C von Prof. Dr. C. Eijkman als Hilfsmittel bei der Trinkwasseruntersuchung, p. 213.

Klimenko, W. N., Bakteriologische Blutuntersuchungen beim Scharlach, p. 45.

Kubo, N., Morphologie des Distomum pulmonale, p. 115.

Malm, O., Ueber die sogenannten bovinen und humanen Typen des Tuberkelbacillus, p. 42.

Miessner u. **Kohlstock**, Croupöse Darmentzündung beim Rinde, verursacht durch den Bacillus enteritidis Gärtner, p. 38.

Motzfeldt, Ketil, Tetanusinfektion durch einen Lungenabszeß, p. 60.

Nägler, Kurt, Ueber Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarm, p. 112.

Ogata, M., Ueber die Aetiologie der Tsutsugamushi- (= Kedani)-Krankheit, p. 98.

Oker-Blom, Max, Eine einfache Methode, Mikroorganismen aus der Luft aufzufangen, p. 220.

Patzewitsch, B. u. **Isabolinsky, M.**, Zur Frage der Paralysis bulbaris infectiosa (Pseudolyssa), p. 63.

Pergola, M., Bakterizides Vermögen der organischen Säfte der Weichtiere. Bedeutung der Mollusken in der Epidemiologie der infektiösen Krankheiten intestinalen Typus und besonders der Cholera, p. 171.

v. Przewoski, Witold, Beitrag zur Kenntnis der Morphologie und Biologie der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen, p. 5.

Schepilewsky, E., Fadenförmige Anhängsel bei den Trypanosomen, p. 79.

Scholz, Blutkörperchenzählungen bei gesunden bzw. künstlich infizierten tuberkulösen Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen, nebst Untersuchungen über den Einfluß von Tuberkulininjektionen auf den Blutbefund, p. 189.

Simon, F. B., Ueber spezifische Absorption schützender Antikörper aus Streptokokkenimmunserum, p. 206.

Toenniessen, E., Untersuchungen über die Kapsel der pathogenen Bakterien. I. Die in Kulturen und im Tierkörper gebildete Kapsel; Darstellungsmethode, p. 23.

Trautmann, H., Zurückweisung der Versuche Mereshkowskys „Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz“, p. 58.

Wulff, Ove, Das Bacterium coli und sein Auftreten in den Harnwegen, p. 27.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 65. Heft 4/5.
Ausgegeben am 17. Juli 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber die Vitalitätsdauer des Pestbacillus in Leichen an der Pest Verstorbener[1]).

[Aus dem Laboratorium im Fort Alexander I. in Kronstadt.]

Von **J. S. Schurupoff.**

Die Pest, welche bereits seit mehr als 10 Jahren jahraus jahrein die Kirgisensteppe heimsucht und stets weitere Gebiete derselben erfaßt, hat sich im Gouvernement Astrachan und im Uralgebiet ein dauerndes Heim geschaffen. Das beständige Aufflackern der Pest, die nicht geringe Opfer unter den Kirgisen hinrafft, die „geheimnisvollen" Ursachen und Bedingungen des Erscheinens und der Ausbreitung der Pestinfektion lenkten in hohem Grade die Aufmerksamkeit der höchsten Administration auf sich. Infolgedessen wurde Ende Juli 1910 eine Expedition, bestehend aus 2 Aerzten, 2 Medizinstudenten des 5. Kursus und einem Feldscher, „zu einer Untersuchung der hauptsächlichsten Herde in der Kirgisensteppe" abkommandiert.

Die Organisation der Expedition war mir anvertraut worden. Die hauptsächlichsten Fragen, welche die Expedition erforschen und bei günstigen Bedingungen klarstellen sollte, waren folgende:

1) sollte bestimmt werden, wie lange der Pesterreger in den Leichen an der Pest Verstorbener sich erhält;

2) sollten auf eine Pestinfektiosität die Sachen (Filzdecken, Teppiche, Kleider u. a.) untersucht werden, welche bei kranken und an Pest umgekommenen Kirgisen im Gebrauch gewesen waren, falls derartige Sachen noch gefunden werden sollten;

3) sollten die sogenannten ambulotorischen Formen der Pest untersucht werden und

4) sollten die Nagetiere (Ziesel, Erdhasen u. a.), welche die Kirgisensteppe im Gouvernement Astrachan und im Uralgebiet bewohnen, auf ein epidemisches Vorkommen von Pest untersucht werden.

Da die Expedition erst spät (am 22. August) in der Kirgisensteppe ankam, die Nagetiere — Ziesel und Erdhasen — jedoch bereits den Winterschlaf angetreten hatten, so mußte natürlich die Frage über die Bedeutung der Nagetiere für das Auftreten und die Verbreitung der Pestinfektion unter den Kirgisen unberührt bleiben und wurde offen gelassen.

Nach der Ankunft in dem Ort Chanskaja Stawka wurde die Expedition in 3 Gruppen geteilt, wobei Dr. S. S. Kryshanowsky und stud. P. S. Manzeff den Auftrag erhielten, in den Teil Narynskaja und Kamysch-Samarskaja sich zu begeben und die früheren Pestherde der sogenannten „Bekelay-Pest vom Jahre 1905" zu untersuchen.

Die Punkte, welche Dr. Kryshanowsky aufsuchen sollte, waren folgende: Der Ort Tolubai-Dshapalakty, Beketay, Ak-Balyk im Gebiete

1) Die Resultate meiner Expedition und der nachfolgenden Versuche waren am Ende des Jahres 1910 dem Hauptmedizinalinspektor Herrn Dr. L. N. Malinowsky mitgeteilt worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Teile Narynskaja und Kamysch-Samarskaja. In den genannten Orten waren Pestepidemieen in Form der Lungenpest in den Jahren 1905, 1909 und 1910 aufgetreten. Auf dem Wege sollten auch sämtliche benachbarte Ortschaften, in denen Pestfälle beobachtet worden waren, erforscht werden, und zwar der Ort Baikadam des Teils Narynskaja, der Ort Dshul-Kuduk des Teils Kalmytzkaja, der Ort Sandal des Teils Narynskaja, der Ort Baltassawa, Duntschulük-Ssor, Kut-Kulgan des Teils Kamysch-Samarskaja und der Ort Naursali-Pschagil des I. Seebezirks.

Da in den Orten Tolubay, Baltassowa und Beketay Feldscherpunkte vorhanden sind, so wurde es anfangs für möglich gehalten, die Untersuchung der Bevölkerung beim ambulatorischen Empfang in diesen Punkten auszuführen. Diese Voraussetzung bewahrheitete sich jedoch nicht, da die auf weite Strecken verstreute Bevölkerung nur in sehr geringer Zahl sich an die Feldscherpunkte um Hilfe wendet. Es mußten daher sämtliche auf dem angegebenen Wege angetroffene Erdhütten und Nomadenzelte (Kibitki) aufgesucht und die Bevölkerung derselben durch Ausfragen und durchgehende Besichtigung untersucht werden.

Stud. D. G. Firfaroff erhielt den Auftrag, den Teil Talowskaja aufzusuchen, und die Pestherde Aschigbay, Tekebay-Tybek, Usch-Kuduk, Kul-Taban, Ssarandshindykul und andere Orte zu untersuchen.

Sowohl Dr. Kryshanowsky und stud. Manzeff als auch stud. Firfaroff waren in genügender Menge versorgt mit den notwendigen Laboratoriumsutensilien (Reagensgläser mit Nährböden, Platinnadeln, Objektträgern, Spritzen usw.) für die bakteriologische Untersuchung eines eventuell gefundenen verdächtigen Materials. Es war beschlossen worden, das Hauptaugenmerk auf etwaige Affektionen der Lymphdrüsen, der Leisten-, Axillar- und Halsgegend, welche den Verdacht einer Pestaffektion erweckten, zu richten, in der Voraussetzung, daß die Kirgisen mit dergleichen Drüsenaffektionen Träger einer Pestinfektion darstellen. Verdächtige Vergrößerungen der Drüsen der Leisten-, Axillar und Halsgegend konnten das Material für eine bakteriologische Untersuchung abgeben. Die Infektiosität der Sachen der Kranken kann, wie bekannt, sehr lange erhalten bleiben desgleichen der Diele, der Wände usw., besonders jedoch des Sputums bei Pestpneumonie; der Pestbacillus im Sputum gelangt in Falten der Kleider, des Teppichs, der Filzdecken usw., wo er, da die Sachen in feuchten Erdhütten in Kisten aufbewahrt werden, vor dem Eintrocknen geschützt ist und daher nicht nur seine Vitalität, sondern auch seine Virulenz bewahrt.

Es ist daher verständlich, daß es sowohl Dr. Kryshanowsky als auch den Studenten zur Aufgabe gestellt worden war, wenn möglich Sachen (Filzdecken, Teppiche usw.), die in infizierten Erdhütten gewesen und nach dem Verbrennen dieser nicht vernichtet worden waren, zu erhalten. Ein derartiges Material war in großen Mengen erhalten und für eine bakteriologische Untersuchung ins Fortlaboratorium in Glasgefäßen mit eingeschliffenen Stöpseln, eingelötet in eiserne Kasten geschafft worden.

Ungeachtet einer ungeheueren Anzahl auf sorgfältigste untersuchter Kirgisen und einer großen Anzahl von Dr. Kryshanowsky und mir ausgeführter bakteriologischen Untersuchungen des entnommenen Materials (Drüsensaft, Geschwürseiter usw.) ist es nicht gelungen, auch nur die geringsten Anzeichen zu ermitteln, welche den Verdacht einer ambulatorischen Form der Pest ermöglichten. In einigen Fällen konnte der Verdacht einer Pestinfektion ausgeschlossen werden, da eine syphilitische

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Herkunft der Lymphdrüsengeschwülste nachgewiesen werden konnte. Auf Grund unserer Untersuchungen (von über 3000 Menschen) muß der Schluß gezogen werden, daß in der Kirgisensteppe die ambulatorische Form der Pest nicht vorkommt.

Ein negatives Resultat wurde desgleichen auch hinsichtlich der latent verlaufenden Pesterkrankungen erhalten.

Da in den zu untersuchenden Ortschaften die Pestepidemien hauptsächlich in Form der Lungenpest verliefen, so war beschlossen worden, besonderes Augenmerk auf diejenigen Krankheiten zu richten, unter deren Bilde nicht erkannte Pesterkrankungen latent verlaufen konnten, und zwar auf Pneumonien, Typhus, Influenza, Milzbrand. Unter den untersuchten Kranken, die von den erwähnten Krankheiten befallen waren, wurden aber keinerlei Pestverdächtige gefunden.

Nach der Teilung der Expedition begab ich mich selber in Begleitung des bei den Kirgisen geachteten älteren Arztes W. A. Bjelilowsky, eines Kenners der Steppe, nach Nowaja-Kasanka in die Orte Besch-Kulak, Kusch-Kyrlgan, Ak-Balyk, Haursali und Bodai zwecks Exhumierung von Leichen und Untersuchung derselben auf Anwesenheit des Pestbacillus in ihnen.

Bevor ich die Resultate meiner Versuche und Beobachtungen über die Dauer der Vitalitätserhaltung des Pestbacillus in Leichen schildere, muß ich vermerken, daß, wie die Forscher bemerken, die Lebensfähigkeit des Pestbacillus in faulenden Kadavern von Laboratoriumstieren sehr groß ist. So bewiesen Vokote an Mäusen, Klein an Meerschweinchen, daß der Pestbacillus in faulenden, bei verschiedenen Temperaturen konservierten Kadavern nach Verlauf von 22 und 18 Tagen nach dem Tode des Tieres nicht nur lebensfähig, sondern auch virulent gefunden war.

Nicht weniger wichtig sind die Untersuchungen von Maassen, der die Lebensdauer der Pestbacillen in Kadavern pestkranker Ratten und auf Korn, das mit ihren Dejektionen infiziert war, untersuchte.

Es erwies sich, daß Kadaver, die bei einer Temperatur von 16°—18° auf Korn aufbewahrt waren, noch nach 20 Tagen, bei einer Temperatur von 8° nach 23 Tagen nicht nur lebensfähige, sondern auch virulente Bakterien enthielten, welche nach Fütterung der Ratten mit dem faulenden Material eine Pesterkrankung hervorrufen konnten.

Besonders vollständig und ausführlich sind die Untersuchungen von Priv.-Doz. S. J. Slatogoroff, die er im Fortlaboratorium an einer sehr großen Zahl von Tieren (Meerschweinchen) angestellt hat. Die Versuche mit faulenden Kadavern bei verschiedenen Temperaturen erwiesen, daß der Pestbacillus in Kadavern nachgewiesen werden kann, die sogar bei 35° im Verlaufe von 5 Tagen gelegen hatten, bei niedrigeren Temperaturen — bei — 3° — 4° — 5° sogar im Verlaufe von 109 Tagen. Ferner fand S. J. Slatogoroff, daß die Virulenz des Pestbacillus in längere Zeit gelegenen Kadavern (bis 4 Monate und mehr) augenscheinlich abnimmt und daß schließlich der Pestbacillus in reiner Form sich am längsten in Bubonen erhält, von denen aus er noch nach sehr langer Frist (bis 102 Tagen) zum Auswachsen gebracht werden kann.

Aus den angeführten Literaturangaben geht somit hervor, daß der Pestbacillus seine Vitalität nicht nur auf künstlichen Nährböden 2—3 Jahre (Schultz), nach unseren Beobachtungen jedoch bis 7 Jahre, sondern auch in Leichen, ungeachtet einer bedeutenden Fäulnis, bei der sich anderweitige Mikroben entwickeln, und ungeachtet einer sauren Reaktion des faulenden Tierkadavers, beibehält.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Berücksichtigung der zitierten Untersuchungen konnte bereits a priori erwartet werden, daß auch in Menschenleichen (im gegebenen Falle von Kirgisen) von an Pestinfektion Umgekommenen bei einer sorgfältigen allseitigen bakteriologischen Untersuchung lebensfähige Pestbacillen gefunden werden würden. Diese Annahme wurde durch den Umstand verstärkt, daß während der Epidemie von 1909, die zur Zeit heftiger Fröste Ende Oktober und Anfang November begann, die ersten an Lungenpest umgekommenen Kirgisen vor der Ankunft der Aerzteexpedition beerdigt worden waren, und daher weder einer Desinfektion unterworfen noch verbrannt worden waren.

Da ich die Vollmacht hatte, Leichen in dem Gouvernement Astrachan zu exhumieren, so gelang es mir, 2 Leichen der „Winterepidemie“ aus der Familie des Kirgisen B. (T. und G.) zu erhalten, wobei ich in einer Leiche (G.) einige Sachen — das Taschentuch mit angetrocknetem Sputum, einen Tabaksbeutel mit Schnupftabak und einen Rock (Beschmet) fand; sämtliche gefundenen Sachen habe ich in Glasgefäße mit eingeschliffenen Stöpseln eingelegt, in eiserne Kästen verpackt und ins Fortlaboratorium zur Untersuchung geschafft. Im Uralgebiet habe ich 15 Leichen exhumiert: 3 in dem Orte Tjumen-Kuga, der Dschambeitinskaja-Landschaft, welche an der Pest umgekommenen Verwandten des Kirgisen D. D., der im November 1909 desgleichen an der Lungenpest verstorben war, angehörten; die übrigen 12 Leichen waren in dem Orte Iltock im Dorf (Aul) No. 4 und No. 14 der Landschaft Ulentinskaja exhumiert worden; sie gehörten Verwandten der Kirgisenbrüder K. und B. an, die desgleichen während der Epidemie 1909 gestorben waren.

Sowohl das Aufgraben der Gräber als auch das Herausbefördern der Leichen erfolgte unter Beobachtung sämtlicher Kautelen. Ich muß jedoch bemerken, daß kein Kirgise, mit Ausnahme des Kirgisen-Feldschers, sogar für hohe Belohnung dazu zu bewegen war, ein Grab aufzugraben, geschweige denn die Leichen aus den Gräbern herauszubefördern.

Nur 4 örtliche Tataren begleiteten uns zu den Gräbern. Zum Aufgraben dienten uns Holz- und Eisenschaufeln, zur Herausbeförderung der Leichen besondere eiserne Botshaken mit langen Stielen. Bei der Aufgrabung der Gräber waren außer mir und Dr. W. A. Bjelilowsky noch mein Feldscher, der Kirgisen-Feldscher, der gleichzeitig auch Dolmetscher war, und 4 Tataren anwesend. In der Entfernung einer $1/2$ Werst von uns standen zu Pferde das Oberhaupt, der Dorfälteste und gegen 50 neugierige Kirgisen.

Vor Eröffnung des Grabes wurde jedem Anwesenden eine bestimmte Arbeit zuerteilt. Sämtliche Graber hatten besondere lange Hemden und Beinkleider aus festem Leinen an und besondere Lederstiefel; den Kopf bedeckten Kappen, die Hände hatten sie in ledernen Fausthandschuhen, die reichlich mit reinem Teer eingeschmiert waren. Den Grabenden war streng anbefohlen worden, während der Arbeit in keinem Falle mit den Händen das Gesicht zu berühren, oder sich selber den Schweiß abzuwischen; zu dem Zwecke hatte einer der Feldscher ein reines Handtuch mit, das beständig mit einem Gemisch von 5-proz. Borsäurelösung und Sublimatlösung von 1 : 1000 befeuchtet wurde und zum Abwischen des Schweißes vom Gesicht diente; zum Mundspülen wurde desgleichen ein Gemisch von 5-proz. Borsäurelösung und Sublimatlösung 1 : 5000 benutzt, welches derselbe Feldscher in einem besonderen Krug nach Erfordernis reichte. Dr. W. A. Bjelilowsky, ich und der Feldscher

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hatten Gummibeinkleider, weiße Röcke an, sowie Gummischuhe an den Füßen.

Vor Beginn des Aufgrabens wurde jeder Grabhügel sorgfältig auf Anwesenheit von Gruben und Gängen, die den Verdacht auf Anwesenheit von Zieseln oder anderen Nagetieren erwecken konnten, untersucht; in demselben Sinne wurde auch die Nachbarschaft des Hügels im Umkreise von 2—3 Faden untersucht. Ebenso sorgfältig wurden die Grabhügel auf etwaige Anwesenheit von Käfern, Zecken usw. durchforscht; keinmal haben wir jedoch Gruben, Gänge, Käfer oder Zecken ausfindig machen können.

Erst nach der Besichtigung und dem Photographieren wurde an das Aufgraben der Gräber geschritten, wobei der zweite Feldscher während des Abwerfens der Erde zwecks Staubverhütung dieselbe aus einem Sprayapparat mit 3-proz. Karbolsäurelösung bespritzte. Die Erde wurde aus dem Grabe so lange herausgeworfen, bis die Bedeckung der Leiche welche aus Kijak (einer besonderen Pflanzenart), oder aus Brettern, die die Leiche in einer Nische verdeckten, welche in einer Wand des Grabes ausgegraben war, sichtbar wurde. Mit den Botshaken wurde alsdann die Bedeckung weggezogen, worauf die Leiche, die frei in der Nische lag, leicht aus dem Grabe herausbefördert wurde. Nach einer sorgfältigen Besichtigung auf etwaige Bißspuren von Nagetieren und Anwesenheit von mit unbewaffneten Augen sichtbaren Parasiten wurde zur Obduktion geschritten. Letztere wurde von mir ausgeführt in Gegenwart von Dr. W. A. Bjelilowsky (in den Steppen des Gouvernements Astrachan) und von Dr. B. A. Turybrin (im Uralgebiet).

Zunächst fällt der Umstand auf, daß sämtliche Leichen sehr gut erhalten sind. Eine derartige lange Konservierung der Leichen erkläre ich dadurch, 1) daß die Leichen zur Winterszeit im gefrorenen Zustande beerdigt worden waren, und 2) daß der Boden in den Steppen große Mengen (bis 20 Proz.) Salz enthält (Salzsteppe), welches die Konservierung der Leichen begünstigt.

Aus jeder Leiche wurden zu bakteriologischen Untersuchungen mit allen Kautelen in vorher sterilisierte große Reagensgläser Organstücke — von den Lungen, der Leber, Milz — und Lymphdrüsen (Leisten-, Axillardrüsen, Tonsillen) eingelegt. Außerdem wurden zu makroskopischen Präparaten Stücke von den Lungen, der Leber und der Milz genommen. Die Organstücke wurden nach Hensen konserviert und werden im Museum des Fortlaboratoriums aufbewahrt. Außerdem wurden zahlreiche Aussaaten auf Nährböden (Agar-Agar), sowie Strichpräparate auf Objektträger für eine mikroskopische Untersuchung gemacht.

In Anbetracht dessen, daß die von mir berührte Frage von großer Wichtigkeit ist und ganz besonderes Interesse beansprucht, halte ich es für notwendig, wenn auch nur 2 Sektionsprotokolle, das eine aus dem Gouvernement Astrachan, das andere aus dem Uralgebiet, hier anzuführen:

I. No. 2. Leiche des Kirgisen G. B. ist dermaßen gut erhalten, daß sie nach ihrer Herausbeförderung sofort von dem Feldscher-Kirgisen agnostiziert wurde, welcher den Kirgisen bei Lebzeiten gekannt hatte; die Leiche ist in den Kleidern, die er offenbar während der Krankheit und im Moment des Todes an hatte, d. h. im Rocke (Beschmet), im Hemde, in breiten Beinkleidern, Stiefeln und warmer Mütze, in ein Laken eingewickelt. Sämtliche Sachen, die auf der Leiche waren, sind vollkommen gut erhalten; bei der Besichtigung der Taschen des Rockes wurde ein mit Sputum beflecktes Tuch, ein Tabaksbeutel mit Schnupftabak gefunden; diese Sachen, sowie der abgeschnittene Rock- und Hemdkragen, sowie der Taschenbesatz wurden in vorher vorbereitete Glasgefäße für eine bakteriologische Untersuchung auf Anwesenheit von Pestbacillen eingelegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Entfernung des Rockes und des Hemdes durch Scherenschnitt und der äußeren Besichtigung wurde folgendes eruiert: Leiche eines großen Mannes von 36 bis 40 Jahren und von schlechtem Ernährungszustand; das Abdomen stark eingezogen; die Haare auf dem Kopfe, die Augenbrauen, der Bart und die Schamhaare sind erhalten; die Haut sehr derb, wie Pergament, auf der Brust und dem Rücken dunkelblaurot, an den anderen Körperstellen gelbbraun verfärbt; es ist ein unbedeutender Leichengeruch wahrnehmbar. Bei der Untersuchung und Betastung der Leiche sind in der Leisten-, Axillar- und Submaxillargegend keinerlei Veränderungen wahrgenommen worden. Die Haut läßt sich schwer zerschneiden, wahrscheinlich infolge der beginnenden Mumifikation; nach Entfernung der Haut erscheinen die Muskeln blaßrosa. Nach Eröffnung des Brustkorbes wird eine sehr große Menge (ich nehme an bis 5 Liter) einer blutigen Flüssigkeit gefunden; die Lungen sind stark kollabiert, von dunkelvioletter Farbe, recht derb; auf dem Durchschnitt können die einzelnen Lobuli unterschieden werden; die Schnittfläche weist eine dunkelviolette Farbe auf, läßt sich leicht mit dem Messer abschaben. Die Bronchialdrüsen sind stark vergrößert; dunkel gefärbt, weich, lassen sich leicht zerdrücken. Bei der Obduktion des Halses, des Rachens erscheinen die Tonsillen stark vergrößert, dunkel gefärbt, weich und leicht zerdrückbar. Bei Eröffnung der Bauchhöhle erweist es sich, daß die Leber wenig vergrößert, fast schwarz, schlaff, auf dem Schnitt hyperämisch ist; die Milz ist stark vergrößert, von dunkelroter Farbe, recht derb, auf dem Schnitt trocken. Der Magen und der Darm sind ausgezeichnet erhalten, stellenweise sind auf ihnen dunkelrote Streifen — Hämorrhagien — wahrnehmbar; der Dünndarm stark hyperämisch. Die Harnblase stark kollabiert, enthält keinen Harn. Bei Eröffnung der Leisten-, Axillar und Submaxillargegend werden beträchtlich vergrößerte Lymphdrüsen gefunden.

II. No. 9. Leiche eines Kirgisen, eines Verwandten von D. D., erweist sich nach der Herausbeförderung aus dem Grabe sehr gut erhalten; sie ist unbekleidet in weiße Bettücher eingehüllt; nach Entfernung der Tücher werden bei der Besichtigung der Leiche keinerlei Verletzungen wahrgenommen; die Leiche gehört einem sehr hohen Manne von 40—50 Jahren, von mäßigem Ernährungszustande an; die Kopf-, Bart- und Schamhaare sind erhalten. Die Haut auf der Brust dunkelbraun, auf dem Rücken blaurot gefärbt, erscheint beim Zerschneiden derb. Unbedeutender Leichengeruch. Bei Betastung der Leiche werden in der Leistenaxillar- und Submaxillargegend keinerlei Veränderungen wahrgenommen. Die Muskeln sind blaßrosa. In der Brusthöhle werden bei ihrer Eröffnung sehr große Mengen einer blutigen Flüssigkeit gefunden. Die Lungen stark kollabiert, von dunkelvioletter Farbe, weich, auf dem Schnitt gleichfalls dunkelviolett, die einzelnen Lobuli unterscheidbar; das Gewebe läßt sich leicht mit dem Messer abschaben. Die Bronchialdrüsen von dunkler Farbe, vergrößert, weich, leicht zerdrückbar. Bei Eröffnung der Halsgegend erweisen sich die Tonsillen stark vergrößert, von dunkler Farbe, weich, bei Druck leicht zerdrückbar.

Abdomen stark eingezogen; bei Eröffnung der Bauchhöhle erscheinen die Organe in normaler Lage; Leber unbedeutend vergrößert, von dunkler Farbe, weich, auf dem Schnitt hyperämisch. Milz stark vergrößert, dunkelrot, derb, auf dem Schnitt trocken. Der Dünndarm stark hyperämisch. Die Lymphdrüsen der Leisten-, Axillar- und Submaxillargegend vergrößert. Nach der Obduktion wurde die Leiche reichlich mit Petroleum übergossen, das Grab mit reichlichen Mengen Kisjak (trockener Dünger, der den Kirgisen als Heizmaterial dient) und Kijak angefüllt, alles mit Petroleum übergossen und angezündet. Einer Einwirkung von Feuer wurde auch die Umgebung des Grabes auf 2—3 Faden im Umkreise unterworfen. Nach Verlauf einer Stunde wurde die stark verkohlte Leiche noch mit einer 5-proz. Karbolsäurelösung übergossen und vergraben. Zunächst wurde die Erde von der Stelle, auf welcher die Obduktion stattgefunden hatte, auf eine Tiefe bis ca. 1/4 Arschin zum Verschütten des Grabes entfernt, wobei sie reichlich mit 3—5-proz. heißer Karbolsäurelösung begossen wurde, alsdann kam aufs Grab die aus ihm herausgeholte, gleichfalls mit 3—5-proz. Karbollösung reichlich begossene Erde. Sobald der Hügel auf dem Grabe genügend hoch war (bis zu 2 Arschin), wurde dasselbe abermals mit Kijak und Kisjak belegt, mit Petroleum übergossen und angezündet. Eine derartige „Toilette“ der Grabhügel wurde von uns in den Steppen des Gouvernements Astrachan nach einer Obduktion ausgeführt.

In der Steppe des Uralgebietes wurden die Leichen einer Einwirkung des Feuers nicht ausgesetzt, sondern dieselben wurden nur reichlich mit 5-proz. heißer Karbolsäurelösung begossen. In das Grab wurde in großer Menge ungelöschter Kalk gestreut, wobei die Leiche auf eine dicke Kalkschicht aufgelegt und desgleichen mit einer dicken Schicht ungelöschten Kalkes bestreut und darauf erst mit Erde zugeschüttet wurde. Nach Bildung eines Hügels über dem Grabe und des Abbrennens der Erde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um dasselbe wurde die ganze Stelle abermals mit ungelöschtem Kalke dick bestreut.

Während der „Toilette" des Grabes wurden sämtliche bei der Obduktion benutzten Instrumente $1/2$ Stunde in 3-proz. Lösung von Lysol ausgekocht. Watte, Papier u. dgl., das während der Obduktion benutzt worden war, wurde verbrannt. Nach Beendigung der Arbeit wurden sämtliche eiserne Geräte, wie Schaufeln, Botshaken u. dgl. dem Feuer ausgesetzt und in 3-proz. Lysollösung gekocht, die Holzteile wurden verbrannt. Im Ueberfluß wurde 3-proz. Karbolsäurelösung und 5-proz. Borsäurelösung, sowie Sublimatlösung 1:1000 vorbereitet; sämtliche Personen, die an der Arbeit teilgenommen hatten, besonders die Graber, wurden reichlich durch einen Sprayapparat mit warmer Sublimatlösung bespritzt; darauf wurden die Arbeitskleider abgenommen, alle wuschen sich mit Sublimatlösung, spülten den Mund mit einer 5-proz. Borsäurelösung aus und zogen reine Kleider an. Die Arbeitskleider wurden 1 Stunde in 1-proz. Lysollösung gekocht, darauf eine $1/2$—1 Stunde zum Trocknen ausgehängt, in reine Säcke eingelegt und bei der nächsten Arbeit benutzt. Nur die Fausthandschuhe konnten nicht weiter benutzt werden, da das Leder die ausgeführte Desinfektion nicht vertrug, trocken, brüchig und zum weiteren Gebrauch untauglich wurde.

Sämtliche Glasgefäße mit eingeschliffenen Glasstöpseln, Reagensgläser usw. mit den entnommenen Organen wurden nach einer äußerlichen Desinfektion mit 3-proz. Karbolsäurelösung und 1:1000 Sublimatlösung sorgfältig in eiserne Kästen und diese in Holzkisten eingelegt und auf Pferden an den Bestimmungsort, und zwar Chanskaja Stewka, für einige vorläufige Versuche geschafft; an diesem Orte ist ein gutes, geräumiges Laboratorium mit sämtlichen, für eine Untersuchung erforderlichen Apparaten vorhanden, das von dem Oberarzt der Horde Bukejewskaja, Dr. W. A. Bjelilowsky, eingerichtet ist. Es ist im Laboratorium sogar ein mit Oelfarbe gestrichenes Zimmer für Arbeiten an Laboratoriumstieren vorhanden.

Im Uralgebiet habe ich leider keine Versuche anstellen können infolge eines Umbaues des tierärztlichen Laboratoriums, das, reich ausgestattet, einzelne Zimmer sowohl für große als auch für kleine Tiere besitzt; sämtliches in den Steppen des Uralgebietes gesammelte Material sandte ich mit dem Feldscher Schumiloff in den Ort Chanskaja Stawka. Nach meiner Ankunft in Chanskaja Stawka mußte ich jedoch aus Dienstrücksichten eilig nach Kronstadt ins Fortlaboratorium abreisen, wo ich denn auch sofort an die Untersuchung des Materials ging. Die Resultate dieser Untersuchung schildere ich im folgenden.

Zur Bestimmung des Pestbacillus aus dem erhaltenen Material bediente ich mich zunächst des Verfahrens, welches darin besteht, daß einem Meerschweinchen nach sorgfältiger Entfernung der Haare auf dem Bauche entweder durch Scheren oder Rasieren in die Haut das pestverdächtige Material eingerieben wird; bei der Einreibung darf die Haut nicht verletzt werden, es soll nur eine Rötung derselben, d. h. eine Hautreizung, hervorgerufen werden. Nach 24 Stunden, beständig jedoch nach 2mal 24 Stunden, tritt in der Leistengegend oder in der Axillargegend eine bedeutende Volumsvergrößerung der Drüsen auf, bisweilen mit einem Infiltrat in das die Drüse umgebende Gewebe, ein Bubo; wird eine derartige Drüse unter aseptischen Kautelen ausgeschnitten, so werden

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stets in ihr und im Infiltrat Pestbacillen gefunden; natürlich werden dergleichen Resultate nur in dem Falle gefunden, wenn im untersuchten verdächtigen Material, wenn auch nur eine unbedeutende Anzahl von Pestbacillen vorhanden ist, die durch Aussaat infolge übermäßiger Entwickelung anderer Bakterien nicht festgestellt werden können.

Ferner bediente ich mich eines Verfahrens des Uebertragens des infizierten Materials auf die Nasenschleimhaut ohne oder mit unbedeutender Verletzung derselben. Dieses Verfahren, das auf demselben Prinzip wie das erste, d. h. auf einer Einführung des infektiösen Materials in einen Tierorganismus durch das Lymphsystem beruht, gibt gute Resultate. Vermittelst desselben gelingt es fast immer, wenn im untersuchten Material auch nur unbedeutende Mengen von Pestbacillen vorhanden sind, eine Infektion des Tieres zu bewirken mit Bildung zunächst von Bubonen in der Submaxillar-, darauf in der Axillargegend und nicht selten auch einer Lungenentzündung als sekundäre Erscheinung. Obleich dieses Verfahren gute Resultate gibt, so warne ich dennoch vor ihm, da es für den Experimentator und seine Assistenten sehr gefährlich ist, weil die Tiere bei der Reizung der Nasenschleimhaut und der Einführung des Materials in die Nase prusten und niesen. — Schließlich wurde das zur Untersuchung vorliegende Material in den Organismus der Versuchstiere durch die Augenschleimhaut eingeführt. Eine Infektion der Tiere durch subkutane Injektionen wurde nicht ausgeführt in Anbetracht der Möglichkeit, daß die Tiere aus irgendwelchen anderen Gründen in einer rascheren Frist, als sie für die Entwickelung der Pestbacillen nötig ist, umkommen können. Bei der Untersuchung von Ausstrichpräparaten aus den Organen der Leichen fällt die große Zahl degenerierter Formen der Bacillen bis zum vollständigen Zerfall derselben auf. Aus mehr als 200 Aussaaten waren nur in wenigen (17) derselben aus der Milz und den Lungen einzelne Kolonieen erhalten, die denjenigen der Pestbacillen äußerst ähnlich sind. Nach Durchführung dieser Kulturen durch 3 Generationen (auf Agar-Agar) und folgender Injektion derselben in beträchtlichen Mengen — $^1/_4$ Agarkultur — Meerschweinchen subkutan auf dem Bauche erwies es sich, daß hier tatsächlich der Pestbacillus vorlag (pathologisch-anatomisches Obduktionsbild, Ausstrichpräparate aus Organen, Kulturen, Agglutination durch spezifisches Pestserum).

Das Auftreten und die Entwickelung der Bubonen in dermaßen weit von der Einreibungsstelle des auf Pest verdächtigen Materials entfernten Körperstellen, wie Axillar oder Leistengegend, ist dadurch zu erklären, daß die Reizung der Haut durch die Einreibung den Pestbacillen es ermöglicht, in die Ostien der Lymphgefäße einzudringen, von wo aus dieselben durch den Lymphstrom in die Lymphdrüsen übergeführt werden, wo sie stecken bleiben und ihre Zerstörungsarbeit ausführen. Bei einer Infektion der Tiere durch die Nasenschleimhaut mit oder ohne Verletzung derselben gelangen die Pestbacillen desgleichen zunächst in die Lymphgefäßostien. Daher erscheinen bei einem derartigen Infektionsverfahren regelmäßig die ersten Bubonen in den submaxillaren Lymphdrüsen und in den Tonsillen, darauf tritt erst eine Pneumonie als Sekundärerkrankung, in keinem Falle jedoch als Primärerkrankung auf. In der Praxis wird tatsächlich derselbe Modus beobachtet; bei einer Infektion auf der Hand oder dem Fuße entwickeln sich die Bubonen in der Axillar- oder der Leistengegend (die Fälle einer Infektion von Nakahara, Aoyama, Ishigami, Sticker, L. W. Padlewsky u. a.). Dasselbe wird auch bei einer Erkrankung der Menschen an Pestpneumonie beobachtet. Im

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falle W. J. Wyschnikewitsch wurden bloß bei der Obduktion eine Vergrößerung der tiefen Halslymphdrüsen und in ihnen reichlich Pestbacillen, welcher Befund für eine primäre Infektion durch die Schleimhaut der Mundhöhle spricht, gefunden. Im Falle von Dr. M. F. Schreiber war desgleichen die Infektion der Mundschleimhaut erfolgt, erst darauf entstand auf dem Wege der Lymphbahnen eine Pneumonie. Besonders klar und einleuchtend ist der Fall von Prof. Camara Pestana, wo die Pestinfektion, die durch einen Nietnagel am Finger in den Körper eingedrungen war, zunächst einen Bubo in der Axillargegend hervorrief, darauf in die Subclaviculargegend eindrang und erst von hier eine Pneumonie und den Tod des Kranken bewirkte.

Ein derartiges Auftreten und Entwickelung des Bubo weitab vom Ort des primären Eindringens der Pestinfektion, die längs dem Lymphwege verläuft, spricht dafür, daß die Bubonenpest beim Menschen eine Erkrankung des Lymphsystems, und nur dieses, ist. Wenn Fälle vom Auffinden der Pestbacillen im Blute während des Lebens der Pestkranken gewesen sind, so müssen dieselben als Einzelfälle angesehen werden, die kein Recht geben, den Pestbacillus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämiemikroben zuzurechnen.

Für unsere Versuche benutzten wir Meerschweinchen als die empfänglichsten Laboratoriumstiere, welche bei der Obduktion das charakteristischste pathologisch-anatomische Bild der Pest geben. Es wurden hierbei hauptsächlich Männchen von 400—450 g Gewicht ausgewählt; zunächst wurden dieselben 3—4 Tage in Käfigen zwecks Prüfung ihres Gesundheitszustandes gehalten und erst darauf infiziert. Mit jedem der Leiche entnommenen Material wurden 7—12 Meerschweinchen infiziert, um eine möglichst große Materialmenge auszunutzen. Nach sorgfältigem Abscheren oder Abrasieren wurde die Operationsstelle nicht desinfiziert, sondern reichlich mit sterilisierten, mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchteten Wattebäuschen ausgewischt.

Für die Einreibung wurden die zerdrückten und zu Brei verriebenen Milz, Leber, Lungen, Lymphdrüsen, blutige Flüssigkeit in toto benutzt; nach sorgfältiger und andauernder Einreibung auf einer beträchtlich großen Strecke wurde die ganze Stelle durch einen Kollodiumverband, um eine Verunreinigung und ein Abwischen des eingeführten Materials zu verhindern, verdeckt.

Täglich wurden sämtliche Meerschweinchen besichtigt und in der Leisten- und Axillargegend betastet; sobald eine Vergrößerung der Lymphdrüsen nachgewiesen wurde oder bereits ein Bubo gebildet war, wurden dieselben sofort exstirpiert und einer allseitigen bakteriologischen Untersuchung unterzogen; es wurden Aussaaten auf Nährböden (Agar-Agar), Ausstrichpräparate gemacht, hauptsächlich jedoch weiße Mäuse mit dem Saft der verriebenen Drüsen resp. Bubonen infiziert. Eine derartige doppelte bakteriologische Untersuchung gab die Möglichkeit, in kürzerer Zeit, ohne ein Zugrundegehen der Meerschweinchen abzuwarten, die Diagnose zu stellen, da die Mäuse 2—3—4 Tage nach der Infektion an der Pest umkamen, d. h. bedeutend früher als die Meerschweinchen (am 9.—17. Tage).

Nach der Exstirpation der Lymphdrüsen wurden die Meerschweinchen wieder in die Käfige untergebracht und blieben in ihnen bis zum Tode. Die Meerschweinchen, bei denen eine Pestinfektion stattgefunden hatte, wurden träge, verkrochen sich in die Winkel der Käfige, nahmen kein Futter zu sich, ihr Haar sträubte sich, verlor den Glanz; ihre Augen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Leiche No 1.

Verfahren der Infektion	Lunge: No. der Meerschweinchen	Lunge: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschweinchen	Milz: Resultat der Infektion
Durch Einreiben des Materials in die Haut	1	Erkrankte — gesund	11	Blieb am Leben
	2	Kam anderweitig um	12	Blieb am Leben
	3	Blieb am Leben	13	Kam anderweitig um
	4	Nach 3 Tagen Bubo in der Leistengegend; Exstirpation des Bubo; Infektion einer Maus. Tod des Meerschw. am 11. Tage; Pest	14	Blieb am Leben
			15	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion einer Maus. Tod des Meerschweinchens nach 14 Tagen; Pest
	5	Blieb am Leben	16	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion einer Maus. Tod des Meerschweinchens nach 12 Tagen; Pest
	6	Blieb am Leben		
	7	Nach 2 Tagen Bubo in der Leistengegend; Exstirpation, Infektion einer Maus. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage; Pest	17	Wurde gesund
			18	Wurde gesund
			19	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion einer Maus. Tod des Meerschweinchens nach 9 Tagen; Pest
	8	Blieb am Leben		
	9	Nach 3 Tagen Bubo in der Leistengegend; Exstirpation, Infektion einer Maus. Tod des Meerschweinchens am 14. Tage; Pest	20, 21, 22	Wurden gesund
	10	Blieb am Leben		Aus dem Saft der Bubonen wurden Pestbacillenkulturen erhalten. Infizierte Mäuse kamen um: 2 nach 3 Tagen, 1 nach 4 Tagen an der Pest
		Aus dem Saft der Bubonen wurden Pestbacillenkulturen erhalten. Infizierte Mäuse kamen nach 3 Tagen an Pest um		
Infektion durch die Nasenschleimhaut mit und ohne Verletzung derselben	47, 48, 49, 50	Blieben am Leben	56, 57, 58, 50, 60	Blieben am Leben
	51	Kamen am 11. Tage an der Pest um; Bubonen der Submaxillargegend; Milz mit Knoten	61	Kamen am 13. Tage an der Pest um; Bubonen der Submaxillargegend; Milz mit Knoten
	52	Kam anderweitig um		
	53, 54, 55	Blieben am Leben	62, 63	Blieben am Leben
Infektion durch die Augenschleimhaut	86, 87, 88, 89, 90, 91	Blieben am Leben	95	Blieb am Leben
			96	Kam am 9. Tage an d. Pest um; Bubo der Axillargegend; Milz mit Knoten
	92	Kam am 12. Tage an der Pest um; Bubo d. Submaxillar- und Axillargegend; Milz mit Knoten	97, 98, 99, 100, 101, 102, 103	Blieben am Leben
	93, 94	Blieben am Leben		

Aussaaten aus dem Blute und den Organen der

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

I.

Tabolda Burambaeff.

Leber		Drüsen		Blutige Flüssigkeit aus der Brusthöhle	
No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion	No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion	No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion
23, 24	Wurden gesund	32	Nach 3 Tagen ein Bubo d. Leistengegend; Exstirpation, Infekt. 3 Mäuse. Tod des Meerschweinchens nach 9 Tagen an der Pest	39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46	Offenbarten keinerlei Krankheitserscheinungen, alle Meerschweinch. blieben am Leben
25	Kam anderweitig um	33	Blieb am Leben		
26, 27	Blieben am Leben	34	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infekt. 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens nach 11 Tagen an der Pest		
28	Nach 4 Tagen ein Bubo d. Leistengegend; Exstirpation und Infektion von 3 Mäusen. Tod des Meerschweinchens nach 16 Tg. an der Pest; Pneumonie	35, 36	Kamen anderweitig um		
29, 30, 31	Kamen anderweitig um	37, 38	Blieben am Leben		
	Aus dem Saft d. Bubonen der Meerschweinchen wurden Kulturen erhalten. Die Mäuse kamen um: 1 nach 3 Tagen, 2 nach 5 Tagen an der Pest		Aus dem Saft der Bubonen der Meerschweinchen waren Pestkulturen erhalten worden. Die Mäuse kamen um: 1 nach 2 Tg., 1 nach 3 Tagen, 3 nach 4 Tagen an Pest		
64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71	Alle blieben am Leben	72, 73, 74	Blieben am Leben	80, 81, 82, 83, 84, 85	Alle blieben am Leben
		75	Kam am 14. Tage an Pest um; Bubonen in d. Submaxillar-, Axillar- und Leistengegend; Milz mit Knoten		
		76, 77, 78, 79	Blieben am Leben		
104, 105, 106, 107	Blieben am Leben	112, 113, 114, 115, 116, 117, 118	Alle blieben am Leben	119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126	Alle blieben am Leben, außer einem, das anderweitig umkam
108	Kam am 10. Tage an Pest um; Bubo in der Submaxillar- u. der Axillargegend; Milz m. Knoten				
109, 110, 111	Blieben am Leben				

gefallenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle
Leiche No. 2.

Verfahren der Infektion	Lungen: No. der Meerschweinchen	Lungen: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschweinchen	Milz: Resultat der Infektion
Einreiben des Materials in die Haut	127, 128	Blieben am Leben	135	Kam anderweitig um
	129	Nach 3 Tagen ein Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 12. Tage. Pest, Pneumonie	136, 137, 138, 139	Blieben am Leben
	130	Blieb am Leben	140	Nach 3 Tagen Bubo d. Leistengegend; Exstirpation, Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage an Pest
	131	Nach 2 Tagen ein Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 10. Tage. Pest	141	Dasselbe. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 11. Tage an Pest
	132, 133, 134	Blieben am Leben		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestbacillenkulturen erhalten worden. 3 Mäuse kamen nach $2^1/_2$ Tagen, eine nach 3 Tagen und eine nach 4 Tagen an Pest um
		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestkulturen erhalten worden. 2 Mäuse kamen nach 3 Tagen, eine nach $3^1/_2$ und 2 Mäuse nach 4 Tagen an Pest um		

Aussaaten aus dem Blute und den Organen der um-

Verfahren der Infektion	Lungen: No. der Meerschweinchen	Lungen: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschweinchen	Milz: Resultat der Infektion
Infektion durch die Nasenschleimhaut mit und ohne Verletzung derselben	165, 166	Blieben am Leben	173, 174, 175, 176, 177	Blieben am Leben
	167	Kam am 13. Tage an Pest um. Bubo d. Submaxillar- und Axillargegend; Milz mit Knoten	178	Kam am 9. Tage an Pest um. Bubo d. Submaxillar- und Axillargegend; Milz mit Knoten
	168, 169, 170, 171, 172	Blieben am Leben	179	Desgl. Tod am 10. Tage an Pest
			180	Blieb am Leben

Aussaaten aus dem Blute und den Organen der um-

Verfahren der Infektion	Lungen: No. der Meerschweinchen	Lungen: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschweinchen	Milz: Resultat der Infektion
Infektion durch die Augenschleimhaut	203, 204, 205	Blieben am Leben	210, 211, 212, 213	Blieben am Leben
	206	Kam anderweitig um		
	207	Kam am 16. Tage an Pest um. Bubo der Axillargegend; Milz mit Knoten	214	Kam am 14. Tage an Pest um. Bubonen der Axillargegend; Milz mit Knoten
	208	Kam am 14. Tage an Pest um. Bubo d. Submaxillar- und Axillargegend; Milz mit Knoten	215	Kam anderweitig um
			216	Kam am 15. Tage an Pest um. Bubonen der Axillargegend; Milz mit Knoten
	209	Blieb am Leben		

Aussaaten aus dem Blute und den Organen der um-

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

II.
Gubasch Burambaeff.

Leber		Drüsen		Blutige Flüssigkeit aus der Brusthöhle	
No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion	No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion	No. der Meerschweinchen	Resultat der Infektion
142, 143	Blieben am Leben	150	Kam anderweitig um	158, 159, 160, 161, 162, 163, 164	Blieben alle am Leben
144	Kam anderweitig um	151, 152, 153, 154	Blieben alle am Leben		
145	Blieb am Leben	155	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infekt. 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage an Pest		
146	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infekt. 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage an Pest	156, 157	Blieben am Leben		
147	Dasselbe. Infekt. 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 11. Tage an Pest		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestkulturen erhalten worden. Beide Mäuse kamen nach 3 Tagen an Pest um		
148, 149	Blieben am Leben				
	Aus dem Saft der Bubonen wurden Pestkulturen erhalten. 3 Mäuse kamen nach 3 Tagen, eine am 4. Tage an Pest um				

gekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.

181, 182, 183	Blieben am Leben	188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195	Blieben alle am Leben	196, 197, 198, 199, 200, 201, 202	Blieben alle am Leben
184	Kam am 13. Tage an Pest um. Bubo d. Submaxillar- und Axillargegend; Milz mit Knoten				
185, 186, 187	Blieben am Leben				

gekommenen Meerschweinçhen ergaben Pestbacillenkulturen.

217, 218, 219, 220, 221, 222, 223	Blieben alle am Leben	224, 225, 226, 227, 228, 229, 230	Blieben alle am Leben		Keine Versuche angestellt

gekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III. Leiche No. 9 eines Verwandten von Dawletschar Danabaeff.

Verfahren d. Infektion	Lungen: No. der M.-Schw.	Lungen: Resultat der Infektion	Milz: No. der M.-Schw.	Milz: Resultat der Infektion	Leber: No. der M.-Schw.	Leber: Resultat der Infektion	Drüsen: No. der M.-Schw.	Drüsen: Resultat der Infektion
Einreiben des Materials in die Haut.	231	Blieb am Leben	239	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation, Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 9. Tage an der Pest	248, 249	Kamen anderweitig um	257–264	Blieben alle am Leben
	232	Kam anderweitig um	240	Desgl., Infektion von 3 Mäusen. Tod des Meerschw. nach 11 Tag. an d. Pest	250, 251, 252	Blieben am Leben		
	233	Blieb am Leben	241	Kam anderweitig um	253	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation, Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. am 13. Tage an Pest		
	234	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation, Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 11. Tage an Pest	242, 243	Blieben am Leben	254, 255	Blieben am Leben		
	235	Kam anderweitig um	244	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 9. Tage an der Pest	256	Nach 2 Tag. Bubo d. Leistengeg.; Exst., Infektion 3 Mäuse. Tod d. Meerschw. am 11. Tag. an Pest		
	236	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation, Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. am 9. Tage an der Pest	245	Desgl., Infektion von 2 Mäusen. Tod des Meerschw. am 11. Tage an der Pest				
	237	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation, Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. am 10. Tage an der Pest	246, 247	Blieben am Leben				
	238	Nach 2 Tg. Bubo d. L.-Geg. Exst. u. Inf. 2 Mäuse. Tod d. M.-Schw. a. 12. Tg. a. Pest						
		Aus d. Saft d. Bub. waren Pestbac.-Kult. erhalten. 4 Mäuse kamen n. 3 Tg., 5 n. $3^1/_2$ Tg. u. 1 n. 4 Tg. an Pest um		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestbacillen erhalten. 5 Mäuse kamen nach 3 Tagen, 4 nach 4 Tagen an der Pest um		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestbacillenkulturen erhalten. 4 Mäuse kamen am 3. Tage, 2 Mäuse nach $3^1/_2$ Tagen an der Pest um		
		Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.						
Inf. d. d. N.-Schl.-H. m. u. o. Verletz. ders.	265, 266, 267	Blieben am Leben	272	Blieb am Leben	279–285	Alle blieben am Leben	286–292	Blieben am Leben
	268	Kam am 11. Tg. an d. Pest um; Bub. d. Submaxillar- u. Axillargeg. Milz m. Knoten	273	Kam am 14. Tage an der Pest um; Bubo der Axillargegend. Milz mit Knoten				
	269	Kam anderweitig um	274	Kam am 12. Tage an der Pest um; Bubo der Axillargegend. Milz mit Knoten				
	270, 271	Blieben am Leben	275, 276, 277, 278	Blieben am Leben				
		Aussaaten aus den Organen und dem Blute der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.						
Infektion durch die Augenschleimhaut.	293	Kam anderweitig um	300–304	Blieben am Leben	308–314	Blieben am Leben	315–321	Blieben am Leben
	294, 295	Blieben am Leben	305	Kam am 11. Tage an Pest um; Bubonen der Axillargegend. Milz mit Knoten				
	296	Kam am 16. Tg. an Pest um; Bubo d. Submaxillar- u. Axillargeg. Milz m. Knoten	306, 307	Blieben am Leben				
	297, 298, 299	Blieben am Leben						
		Aussaaten aus den Organen und dem Blute der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.						

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.
Leiche No. 5 eines Verwandten von Dawletschar Danabaeff.

Infektionsverfahren	Lunge: No. der Meerschw.	Lunge: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschw.	Milz: Resultat der Infektion	Leber: No. der Meerschw.	Leber: Resultat der Infektion
Einreiben des Materials in die Haut	322	Blieb am Leben	329, 330, 331	Blieben am Leben	336, 337	Kamen anderweitig um
	323	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpat. Infektion 3 Mäuse. Tod d. Meerschw. am 14. Tage an der Pest	332	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpat. und Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. nach 13 Tagen	338	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpat., Infektion 3 Mäuse. Tod d. Meerschw. am 14. Tage an der Pest. Pneumonie
	324	Dasselbe. Infekt. 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 11. Tage an der Pest	333	Kam anderweitig um	339	Dasselbe. Infekt. 3 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage an der Pest
	325, 326	Blieben am Leben	334	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpat. und Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. nach 9 Tagen an der Pest	340, 341, 342, 343	Kamen anderweitig um
	327	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpat. Infektion 2 Mäuse. Tod d. Meerschw. am 11. Tage an der Pest	335	Blieb am Leben		
	328	Kam anderweitig um				
		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestbacillenkultur. erhalten worden. 3 Mäuse kamen nach 3 Tagen, 4 nach $3^1/_2$ Tagen an der Pest um		Aus dem Safte d. Bubonen waren Pestbacillenkultur. erhalten. 4 Mäuse kamen nach 3 Tagen, 1 nach 4 Tagen an der Pest um		Aus dem Safte der Bubonen waren Pestbacillenkultur. erhalten. 2 Mäuse kamen nach $2^1/_2$ Tag. und 4 nach 3 Tagen an der Pest um
Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Kulturen von Pestbacillen.						
Infekt. durch die Nasenschleimhaut mit u. ohne Verletzung derselben	344, 345, 346	Blieben am Leben	351, 352	Blieben am Leben	359, 360, 361, 362, 363, 364	Blieben am Leben
	347	Kam am 15. Tage an Pest um. Bubonen der Axillargegend; Milz mit Knoten; Bubo der Leistengegend	353	Kam am 16. Tage an der Pest um, Bubonen der Axillargegend; Milz mit Knoten		
	348, 349, 350	Blieben am Leben	354, 355, 356, 357, 358	Blieben am Leben		
Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.						
Infektion von der Augenschleimhaut	365, 366	Blieben am Leben	372	Kam am 9. Tage an der Pest um; Bubo d. Axillargegend. Milz mit Knoten	379, 380, 381	Blieben am Leben
	367	Kam am 12. Tage an der Pest um. Bubo der Submaxillar- u. Axillargegend. Milz mit Knoten	373	Kam am 13. Tage an der Pest um. Bubo d. Axillargegend. Milz mit Knoten	382	Kam am 9. Tage an der Pest um; Bubo der Submaxillar- u. Axillargegend. Milz mit Knoten
	368, 369, 370, 371	Blieben am Leben	374, 375	Blieben am Leben	383	Kam am 16. Tage an der Pest um. Bubo d. Axillargegend. Milz mit Knoten
			376	Kam am 11. Tage an der Pest um. Bubo d. Axillargegend. Milz mit Knoten	384, 385, 386	Blieben am Leben
			377, 378	Blieben am Leben		
Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.						

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V. Leiche No. 7 eines Verwandten von Dawletschar Danabaeff.

Verfahren der Infektion	Lungen: No. der Meerschw.	Lungen: Resultat der Infektion	Milz: No. der Meerschw.	Milz: Resultat der Infektion	Leber: No. der Meerschw.	Leber: Resultat der Infektion
Einreiben des Materials in die Haut	387	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 10. Tage an der Pest	395, 396	Blieben am Leben	403, 404, 405	Blieben am Leben
	388	Desgleichen. Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschweinchens am 9. Tage an der Pest	397	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend; Exstirpation u. Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. nach 9 Tagen an der Pest	406	Nach 4 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. nach 11 Tagen an der Pest
	389	Kam anderweitig um	398	Kam anderweitig um	407	Kam anderweitig um
	390	Dgl.	399	Nach 4 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 8. Tage an der Pest	408	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. nach 9 Tagen an der Pest.
	391	Nach 3 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 9. Tage an der Pest	400	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 11. Tage an der Pest	409	Blieb am Leben
	392	Blieb am Leben.	401	Blieb am Leben		Aus dem Safte der Bubonen waren Pestbacillenkultur. erhalten; 3 Mäuse kamen nach 3 Tagen, eine nach 4 Tagen an der Pest um
	393	Nach 2 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 2 Mäuse. Tod des Meerschw. am 11. Tage an der Pest	402	Nach 4 Tagen Bubo der Leistengegend. Exstirpation u. Infektion 3 Mäuse. Tod des Meerschw. am 9. Tage an der Pest		
	394	Blieb am Leben		Aus dem Safte der Bubonen waren Pestbacillenkulturen erhalten, 3 Mäuse kamen nach 3 Tagen, 4 Mäuse nach $3^1/_2$ Tagen, 3 Mäuse nach 4 Tagen an der Pest um		
		Aus dem Saft der Bubonen waren Pestbacillenkulturen erhalten. 4 Mäuse kamen nach $2^1/_2$ Tagen, 3 Mäuse nach 4 Tagen und 2 Mäuse nach 4 Tagen an Pest um				
		Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.				
Infektion durch die Nasenschleimhaut mit und ohne Verletzung derselben	410, 411, 412	Blieben am Leben	417	Blieb am Leben	424, 425	Blieben am Leben
	413	Kam am 13. Tage an der Pest um; Bubo der Submaxillargegend u. mehrere der Axillargegend. Milz mit Knoten	418	Kam am 11. Tage an Pest um; Bubo der Axillargegend; Milz mit Knoten	426	Kam nach 13 Tagen an der Pest um; Bubo der Axillargegend, Milz mit Knoten
	414	Blieb am Leben	419, 420, 421	Blieb am Leben	427, 428	Blieben am Leben
	415	Kam am 11. Tage an der Pest um; Bubo d. Axillargegend; Milz mit Knoten	422	Kam am 9. Tage an der Pest um. Bubo der Submaxillargegend u. mehrere der Axillargegend. Milz mit Knoten	429	Kam am 11. Tage an der Pest um; Bubo d. Axillargegend, Milz mit Knoten
	416	Blieb am Leben	423	Blieb am Leben	430	Blieb am Leben
		Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.				
Infektion durch die Augenschleimhaut	431, 432, 433, 434	Blieben am Leben	438, 439	Blieb am Leben	445, 446, 447	Blieben am Leben
	435	Kam am 12. Tage an der Pest um; Bubo d. Axillargegend, Milz mit Knoten	440	Kam am 11. Tage an der Pest um; Bubo d. Axillargegend, Milz mit Knoten	448	Kam nach 12 Tagen an der Pest um; Bubonen der Axillargegend, Milz mit Knoten
	436, 437	Blieben am Leben	441, 442, 443, 444	Blieben am Leben	449, 450, 451	Blieben am Leben
		Aussaaten aus dem Blute und den Organen der umgekommenen Meerschweinchen ergaben Pestbacillenkulturen.				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fielen ein. Mit der Entwickelung der Krankheit wurden die Erscheinungen schwerer, bis schließlich die Tiere zugrunde gingen. — Sämtliche umgekommenen Meerschweinchen wurden bald, nachdem ihr Tod bemerkt worden war, seziert und einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen, d. h. aus sämtlichen Organen (Leber, Milz, Lungen) und dem Blute wurden reichliche Aussaaten auf Nährböden, Agar-Agar und Bouillon in großen Kolben mit flachem Boden gemacht; Aussaaten in Bouillon wurden ausgeführt, um das Wachstum der „Stalaktiten“, das für den Pestbacillus äußerst charakteristisch ist, zu erhalten. Ferner wurden Ausstrichpräparate auf Objektträger für mikroskopische Präparate gemacht.

Bei der Sektion der umgekommenen Meerschweinchen war folgendes eruiert worden: An der Einführungsstelle des Materials war bei einigen Meerschweinchen ein unbedeutendes, gallertiges Infiltrat vorhanden, bei anderen wurde Geschwürsbildung der Haut beobachtet; die Hautgefäße waren stets stark injiziert; sowohl die Leisten- als auch die Axillarlymphdrüsen waren stark vergrößert, erreichten bei einigen die Größe einer großen Kirsche, wobei das umgebende Gewebe infiltriert war. Auf dem Durchschnitt sind die Drüsen saftreich, von Blutungen durchsetzt. In der Bauchhöhle wurde in seltenen Fällen ein zähflüssiges, schleimiges, rötliches Exsudat beobachtet; die Leber war stark vergrößert und von grauweißen Knötchen durchsetzt; in 3 Fällen wurde auch eine Lungenaffektion (sekundäre Pneumonie) beobachtet, bestehend aus Knötchen in der ganzen Lunge; die Pneumonie wurde besonders bei Meerschweinchen gefunden, welche länger gelebt und augenscheinlich eine geringe Menge Pestbacillen in dem Impfmaterial erhalten hatten.

Für eine Infektion der Meerschweinchen von der Nasen- und Augenschleimhaut aus wurde das Impfmaterial zwecks besserer Einführung in Tropfenform mit einer unbedeutenden Menge physiologischer Kochsalzlösung verrieben und darauthin benutzt. Auch in diesen Fällen erkrankten die Meerschweinchen, welche im Impfmaterial Pestbacillen erhalten hatten, und gingen 10—16 Tage nach der Infektion zugrunde, wobei die Meerschweinchen, welche durch die Nasenschleimhaut infiziert waren, zunächst submaxillare Bubonen, darauf subaxillare und nur in einem Falle einen Leistenbubo zeigten, d. h. die Infektion verbreitete sich ausschließlich auf den Lymphcysten.

Die Meerschweinchen, welche durch die Augenschleimhaut infiziert wurden, erblindeten stets zu Lebzeiten, bald auf einem, bald auf beiden Augen.

Bei der Sektion der durch die Nase und durch das Auge infizierten Meerschweinchen wurde folgendes eruiert: Starke Injektion sämtlicher Hautgefäße, sehr große submaxillare und axillare Bubonen; in der Bauchhöhle Injektion sämtlicher Gefäße; Leber und Milz stark vergrößert, letztere von grauweißen Knötchen durchsetzt; die Lungen rosa, ohne Veränderungen. Nach der Sektion wurden aus sämtlichen Organen und dem Blute reichliche Aussaaten auf Agar-Agar und Bouillon gemacht, sowie Ausstrichpräparate für mikroskopische Untersuchungen angefertigt.

Die Krankheitserscheinungen intra vitam, das pathologisch-anatomische Sektionsbild der Meerschweinchen post mortem, Aussaaten aus der Leber, der Milz und den Lungen sämtlicher umgekommenen Meerschweinchen, die in allen Fällen ein üppiges Wachstum auf Agar-Agar gaben, die Aussaaten aus dem Blute (nur einzelne Kolonieen des Pestbacillus), die Mikroskopie der Ausstrichpräparate aus denselben Organen, wobei bipolar

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gefärbte Pestbacillen gefunden worden waren, die weitere Untersuchung der Kulturen auf Bouillon (Wachstum in Form von „Stalaktiten"), das Klarbleiben der Bouillon, die Abwesenheit von Eigenbewegung bei den Bacillen, ihre Entfärbung nach Gram, schließlich die Agglutination des erhaltenen Mikroorganismus durch spezifisches Pestserum, welche positive Resultate ergab, überzeugen uns daher, daß wir es bei unseren Untersuchungen mit dem Pestbacillus zu tun hatten.

Zum Schlusse meiner Arbeit halte ich es für notwendig, mitzuteilen, daß bei der Untersuchung der aus den zerstörten Erdhütten mitgenommenen Stücken von Filzdecken, Teppichen, Kleidern, Erde aus den Hütten usw., ungeachtet zahlreicher Infektionen der Tiere nach allen angegebenen Verfahren, es mir nicht gelungen ist, Pestbacillen nachzuweisen. Diesen Mißerfolg erkläre ich dadurch, daß bei der Zerstörung der Erdhütten die Mikroorganismen durch die in Ueberfluß ausgegossenen Desinfektionsmittel, sowie durch die mächtige bakterizide Wirkung der südlichen Sonne abgetötet worden waren.

Die von mir in großem Maßstabe ausgeführten Versuche einer Desinfektion der Filzdecken, Teppiche, Kleider und anderer vermittelst verschiedener Substanzen (Alkalien, Karbolsäure, Kreolin, Lysol) gaben folgendes Resultat: Bei einer vollständigen Durchtränkung der Filzdecken, Teppiche genügt für die Vernichtung des Pestbacillus ein 1-stündiges Kochen in 1-proz. Sodalösung; beim Kochen im Verlaufe einer Stunde kommen die Pestbacillen um in 1—2-proz. Karbolsäure, Kreolin und Lysol; zur Infektion von Wäsche und Kleidern (baumwollenes Zeug) genügt das Kochen im Verlaufe einer Stunde in $^1/_2$-proz. Sodalösung; wollenes Zeug (Kleider) müssen im Verlaufe einer Stunde in 1-proz. Karbolsäure, Kreolin und Lysol gekocht werden. Pelzsachen können nur durch Formalindämpfe desinfiziert werden.

Die Desinfektion der Filzdecken und Teppiche durch Dampf in besonderen, eigens dazu eingerichteten Apparaten ist sehr teuer, und in der Steppe wegen Mangels an Heizmaterial unausführbar; außerdem kann jedoch auch auf diese Weise eine Desinfektion der Filzdecken gar nicht erfolgen wegen der Undurchdringlichkeit der festen Wollengewebe für die Wärme.

Auf Grund des Mitgeteilten erlaube ich mir folgende Schlüsse zu ziehen:

1) Leichen an Pest Verstorbener enthalten sehr lange nicht nur lebensfähige, sondern auch virulente Pestbacillen (in unseren Versuchen bis zu einem Jahre); infolgedessen müssen sämtliche Pestleichen verbrannt werden, seien es nun Rechtgläubige oder Andersgläubige, da sie Herde für das Aufflackern der Pest darstellen können und wahrscheinlich darstellen. Für die Vernichtung der Leichen kann außer dem Verbrennen auch starke Schwefelsäure anempfohlen werden.

2) Unzweifelhaft entstanden, entstehen und werden die in der Kirgisensteppe des Gouvernements Astrachan und des Uralgebietes im Laufe der letzten 10 Jahre aufgetretenen Pestepidemieen auf dem Boden des infektiösen, unvernichtet gebliebenen und von den Kirgisen verheimlichten Materials (Leichen, Filzdecken, Teppiche, Kleider) entstehen.

3) Die Bubonenpest ist eine Erkrankung des lymphatischen Systems, infolgedessen liegt kein Grund vor, den Pestbacillus zur Gruppe der

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien der hämorrhagischen Septikämieen zuzurechnen; die Entwickelung einer Pestpneumonie ist schließlich eine sekundäre und keine primäre Erscheinung.

4) Zur Diagnostizierung eines faulenden pestverdächtigen Materials ist es notwendig, in Anbetracht des Vorwiegens anderer Mikroorganismen in ihm und der bedeutenden morphologischen Veränderung der Pestbacillen bis zum körnigen Zerfall derselben, möglichst große Mengen des zu untersuchenden Materials zu nehmen und dasselbe in den Organismus der Tiere vermittelst Einreibens auf möglichst große Bezirke der gereizten Bauchhaut einzuführen. Das Infektionsverfahren durch die Nase und das Auge mit und ohne Verletzung der Schleimhaut muß als gefährlicheres Verfahren, vermittelst dessen nicht die Möglichkeit gegeben ist, große Mengen des zu untersuchenden Materials in den Organismus einzuführen, für den praktischen Bakteriologen als weniger empfehlenswert als das Einreibungsverfahren anerkannt werden.

5) Auf Grund unserer Untersuchungen (von mehr als 3000 Individuen) muß der Schluß gezogen werden, daß in den Kirgisensteppen die ambulatorische Form der Pest nicht angetroffen wird.

Ein negatives Resultat ist auch hinsichtlich der „latent verlaufenden Pesterkrankungen“ erhalten worden.

Ich halte es für meine Pflicht, auch an dieser Stelle den Herren Dr. W. A. Bjelilowsky und B. A. Turybrin für ihre Hilfe mit Rat und Tat, die sie mir und meinen Mitarbeitern bei Ausführung der uns auferlegten Aufgabe in den Einöden der „russischen Sahara“ zuteil werden ließen, meinen innigen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Vakoto, Centralbl. f. Bakt. 1899. — Klein, Ebenda. 1899. — Schultz, N., Ebenda. 1901. — Maassen, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1903. — Slatogoroff, S. J., Russky Wratsch. 1903. — Sabolotny, D. K., Pestmonographie. 1907.

Nachdruck verboten.

Ueber die Empfänglichkeit der Ziesel (Spermophilus guttatus) für die Bubonenpest.

[Aus dem Laboratorium im Fort Alexander I. in Kronstadt.]

Von **I. S. Schurupoff.**

Die beständigen, bereits im Verlaufe von 11 Jahren unaufhörlich erfolgenden Pestausbrüche in der Kirgisensteppe des Gouvernements Astrachan und des Uralgebietes, die Hunderte von Leichen hinterlassen, die Pestepidemie in Odessa, wo sie sich dauernd niedergelassen hat, schließlich die Pest, welche wie ein mächtiger Sturmwind durch ganz Sibirien vom Ural bis Wladiwostok hindurchgezogen und ihren Weg mit Zehntausenden von Leichen besät hat, lassen unwillkürlich die Frage entstehen: Wer oder was ist die Ursache des Entstehens und der Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

breitung dieser „schrecklichen“ Krankheit? Zahlreiche bakteriologische, sowohl bei uns in Rußland ausgeführte als auch im Auslande angestellte Untersuchungen haben die Bedeutung der Ratten für die Entwickelung der Pestepidemien erwiesen und sichergestellt; gegenwärtig wird sich wohl kaum ein Skeptiker finden lassen, der es in Abrede stellt, daß die Ratten tatsächlich Träger und Verbreiter der Bubonenpest unter den Menschen sind.

Seit Ende der 60er Jahre wird auf eine besondere „epidemische Krankheit“ der Tarbagane mit sehr großer Sterblichkeit hingewiesen, wobei Menschen, die das Fell von derartig erkrankten Tieren abzogen, gleichfalls erkranken und unter Erscheinungen zugrunde gehen sollten, die denjenigen der Bubonenpest durchaus ähnlich seien.

Eine Reihe von Aerzten, die in den 80er Jahren und später Pestausbrüche an Menschen beobachtet und beschrieben haben, stellen diese desgleichen in Zusammenhang mit der „Tarbaganenpest“. Keiner von den Autoren hat jedoch jemals pestkranke Tarbaganen beobachtet; sie berichten von ihr nur nach Aussagen der Eingeborenen. Sämtliche Literaturangaben sprechen jedenfalls dafür, daß Fälle einer Infektion von Menschen durch kranke Tarbagane vorgekommen sind und daß das klinische Bild der Erkrankung bei Menschen demjenigen bei Bubonenpest durchaus ähnlich ist.

Die Frage über die Empfänglichkeit der Tarbagane für die experimentelle Pest habe ich bereits im Jahre 1908 im Fortlaboratorium an Tieren festgestellt, die ich von dem Herrn Kollegen Botschkoff aus dem Uralgebiete erhalten hatte; auch an dieser Stelle spreche ich dem Herrn Kollegen meinen aufrichtigen Dank dafür aus. Einige Präparate von an Pest umgekommenen Tarbaganen und Zieseln waren auf der Hygieneausstellung in Dresden aufgestellt. In einer ausführlichen, im „Russky Wratsch“. 1911. No. 24, 25 erschienenen Arbeit führt L. I. Tschaussoff dergleichen Befunde an, die zugunsten einer großen Empfänglichkeit der Ziesel für Bubonenpest sprechen. Die von der Regierung entsandte Expedition berichtet, daß es ihr gelungen ist, einen kranken Tarbagan einzufangen, ihn im Verlaufe mehrerer Stunden zu beobachten, zu obduzieren, ferner klarzustellen, daß die Pestepizootie bei den Tarbagen bereits im Mai 1911 begonnen hat, und endgültig auf bakteriologischem Wege die Pestnatur der Tarbaganenerkrankung festzustellen, wobei sie die Mittel und Wege der Verbreitung der „Epidemie“ nachgewiesen hat (Russky Wratsch. 1911. No. 25). Die Frage über die autochthone Infektion der Tarbagane an Bubonenpest ist somit ihrer Lösung nahe gerückt; die Zeit ist nicht mehr fern, daß die Rolle der Tarbagane in dem Auftreten und der Verbreitung der Pest allseitig aufgeklärt sein wird.

Außer den Tarbaganen ist jedoch in der Steppe des Uralgebietes und des Gouvernements Astrachan eine Art von Nagetieren vorhanden, die ihrem anatomischen Bau und ihren Lebensbedingungen nach den Tarbaganen nahe stehen, nämlich der Ziesel (Spermophilus guttatus), der gleichfalls den Verdacht erweckt, daß er Träger der Pest und Verbreiter derselben unter den Menschen ist. Bisher sind keinerlei Angaben vorhanden über das Auftreten und die Ausbreitung einer „Epizootie“ unter den Zieseln und kein Eingeborener hat jemals irgendwelche epidemische Krankheit an die Zieseln beobachtet. Auf dem Aerztekongreß in Astrachan im April des Jahres 1909 wurde nichtsdestoweniger bei Berücksichtigung der Ursachen des Auftretens und der Verbreitung der Pestinfektion unter den Kirgisen die Frage aufgeworfen, ob nicht den

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zieseln eine Bedeutung für das Auftreten und die Verbreitung der Pest unter den Kirgisen zukommt?

Leider gelang es der im August 1910 ausgerüsteten Expedition infolge der späten Jahreszeit weder die Ziesel zu untersuchen noch dieselben zu sehen, da dieselben bereits den Winterschlaf angetreten hatten. Erst Anfang Mai 1911 gelang es mir, dank dem Beistande der hochverehrten Kollegen, des Veterinärkreischefs P. W. Archangelsky, aus den Steppen des Uralgebietes ca. 300 Exemplare Ziesel zu erhalten, welche ich einer allseitigen Untersuchung zwecks Klarstellung der Frage über die Empfänglichkeit der Ziesel für die Bubonenpest unterzog.

Zunächst einige Worte über dieses Nagetier:

Der Ziesel (Spermophilus) ist ein Säugetier aus der Ordnung der Nagetiere (Rodentia) der Familie Sciuridae. Verschiedene Arten des Ziesels kommen im östlichen Europa, im Kaukasus, im nördlichen Teil Asiens und im nördlichen Amerika vor. Die einen dieser, und zwar die europäischen, haben ungefähr die Größe eines Eichhörnchens; ihre kleinen Ohrmuscheln sind zum Teil verdeckt, der Schwanz ist klein, abgestutzt, ungefähr einen Zoll lang. Andere Arten sind um das Dreifache größer, haben lange Ohren und einen buschigen Schwanz. Andere Artunterschiede beruhen auf der Größe des ersten Backenzahnes, der Länge des Schwanzes, dem Grade der Behaarung der Sohlen, den Backentaschen, der Länge des dritten Fingers. Von den europäischen Arten kommt der gewöhnliche Ziesel (Spermophilus citillus) in Lithauen, in Polen, Galizien, Schlesien, Ungarn, Steiermark, Mähren, Böhmen, Kärnthen und Krain vor. Im Süden Rußlands vertritt ihn der graue Ziesel (Spermophilus musilus) in Kleinrußland und im Kaukasus, der gefleckte Ziesel (Spermophilus guttatus) in Wolhynien und Bessarabien bis zur Wolga. Der Ziesel lebt in freien Ebenen in unterirdischen Höhlen einzeln und in Gesellschaft. Er nährt sich von Pflanzenkost, doch auch von Feldmäusen. Für den Winter sammelt der Ziesel Nahrungsvorräte, die er in seine Höhle in den Backentaschen trägt. Beim Beginn der kalten Jahreszeit verschüttet der Ziesel den Gang zur Höhle und gräbt einen anderen, der die Oberfläche nicht erreicht. Im Frühjahr öffnet es den letzteren Gang und benutzt ihn im Laufe des Sommers. Nach der Zahl der Gänge kann somit auf das Alter der Höhle geschlossen werden, jedoch nicht auf das Alter des Ziesels, der in ihr lebt, da er sich häufig in einer alten, verlassenen Höhle niederläßt. Seine Körperlänge beträgt 20—30 cm, die Schwanzlänge 6 cm; sein Gewicht 150—600 g. Sein Fell ist undicht, besteht aus harten Haaren, die auf dem Rücken gelbgrau mit einem rötlichen Farbenton, auf dem Bauche rostfarben, auf der Vorderseite des Halses und dem Kinne weiß sind. Das Wollhaarkleid ist auf dem Rücken schwarzgrau. Die Schnauze, die Schwanzhaare und die Krallen sind schwarz. Das Weibchen ist im Verlaufe von 25—30 Tagen trächtig und bringt im April oder Mai 3—8 Junge zur Welt, die zum Herbst ihr Wachstum vollenden und zum Frühjahr geschlechtsreif werden. Bereits vom Herbst an sondern sich die Jungen von ihren Eltern und graben sich zum Winter eine besondere Höhle. Der Ziesel bereitet den Feldern ungeheuren Schaden dort, wo er reichlich vorkommt. Aus diesem Grunde, jedoch auch seines Felles, seines Fettes und seines Fleisches wegen wird auf ihn Jagd gemacht. In der Gefangenschaft lebt er sich gut ein und wird bald zahm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Empfang der Ziesel (Spermophilus guttatus) im Laboratorium wurden sie sofort (je nach der Größe) zu 3—4 in eiserne Käfige untergebracht und im Verlaufe einer Woche beobachtet; nach einer ausreichenden Beobachtung auf ihre Gesundheit wurde zu den Versuchen geschritten. Bei der Untersuchung der Ziesel auf deren Gesundheitszustand fand mein Kollege und Assistent Herr I. I. Stepanoff-Grigorjeff bei vielen Zieseln eine besondere Läuseart. Weitere Beobachtungen sollen erweisen, ob diese Parasiten zufällige oder ständige Bewohner der Ziesel sind, hierbei werden wir es auch versuchen, klarzustellen, ob denselben irgendeine Bedeutung bei der Entstehung und Ausbreitung der Bubonenpest zukommt.

Unser Ziel war, klarzulegen, 1) inwieweit das erwähnte Nagetier — der Ziesel — für die Bubonenpest bei den vorhandenen Verfahren der künstlichen Infektion im Laboratorium, d. h. bei einer subkutanen Infektion, bei einer solchen durch Einreibung in die Haut, bei einer Infektion per os, durch die Augenschleimhaut, die Nasenschleimhaut mit und ohne Verletzung derselben, durch Einstich in den Schwanz oder die Pfote empfänglich ist; 2) ob die Ziesel bei einem Zusammenleben mit bubonenpestkranken Zieseln infiziert werden können; 3) ob eine Infektion der Ziesel erfolgt, falls dieselben in einem Raum — einem Käfig — untergebracht werden, in welchem pestkranke und an Pest umgekommene Ziesel waren. Bei unseren Versuchen bemühten wir uns, den natürlichen Infektionsbedingungen der Tiere möglichst nahe zu kommen. Für die Infektionsversuche der Ziesel dienten uns zwei Kulturen, eine Laboratoriumskultur, welche zum Zweck einer Immunisation von Pferden behufs Erlangung eines Pestheilserums benutzt wird, „W 431", und eine zweite, aus der letzten Pestepidemie in Charbin erhaltene, „Charb. 6"; diese Kultur war durch 6 Meerschweinchen durchgeführt worden; ihre Virulenz ist recht groß; ein Meerschweinchen im Gewicht von 300 g geht bei subkutanen Injektionen einer $1^1/_2$-tägigen Agarkultur in einer Verdünnung von 1:1000 physiologischer Kochsalzlösung innerhalb 8 Tagen zugrunde; die Laboratoriumskultur „W 431" tötet ein Meerschweinchen von dem gleichen Gewicht bei gleichen Infektionsbedingungen im Verlaufe von 4—5 Tagen.

Zwecks Entscheidung der ersten Frage, ob die Ziesel für die Bubonenpest bei den vorhandenen künstlichen Infektionsverfahren im Laboratorium empfänglich sind, wurde die erwähnte, $1^1/_2$-tägige Kultur mit 1000 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgewaschen und den Tieren in verschiedenen Mengen eingeführt, subkutan 1 ccm = 1:1000, $^1/_2$ ccm = 1:2000, $^1/_{10}$ ccm = 1:10000; für Einreibungen wurden angewandt 1—3 Tropfen der Stammlösung 1:1000, wobei nach sorgfältigem Einreiben auf die rasierte Stelle am Bauche ein Collodiumverband zur Vermeidung einer Verunreinigung angelegt wurde; bei einer Infektion per os wurden 1—2 Tropfen der Stammlösung 1:1000, ohne Verletzung der Mundschleimhaut, durch die Nasen- und Augenschleimhaut desgleichen ohne Schleimhautverletzung 1 Tropfen eingeführt; schließlich wurde eine Infektion durch Einstich an der Schwanzwurzel und in die Pfote ausgeführt. Anbei füge ich 4 Tabellen über die experimentelle Infektion der Ziesel mit Bubonenpest bei.

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß die Ziesel (Spermophilus guttatus) bei den vorhandenen Verfahren der Einführung des Pestinficiens für die Bubonenpest in hohem Grade empfänglich sind. Der Tod der Tiere erfolgte bereits nach 41 Stunden bei der subkutanen In-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Subkutane Infektion 4. VI. 3 Uhr tags.

	No. der Ziesel	Mengen der injizierten Kultur	Termin des Todes. Todesursache
Kultur „W 431"	1	$^1/_{10}$ ccm der Stammlös. 1:1000	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	2	dgl.	7. VI. 12 Uhr mittags; nach 69 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	3	„	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	4	0,5 ccm der Stammlös. 1:1000	6. VI. in der Nacht; nach 60 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	5	dgl.	6. VI. 7 Uhr abends; nach 52 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	6	„	6. VI. in der Nacht; nach 60 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	7	1 ccm der Stammlösung 1:1000	6. VI. in der Nacht; nach 44 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	8	dgl.	6. VI. 1 Uhr tags; nach 46 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	9	„	6. VI. 9 Uhr morgens; nach 42 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6"	10	$^1/_{10}$ ccm der Stammlös. 1:1000	7. VI. 10 Uhr morgens; nach 67 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	11	dgl.	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest, Kulturen erhalten
	12	„	7. VI. 9 Uhr morgens; nach 71 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	13	0,5 ccm der Stammlös. 1:1000	7. VI. 9 Uhr morgens; nach 68 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	14	dgl.	6. VI. 11 Uhr morgens; nach 44 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	15	„	6. VI. 1 Uhr tags; nach 46 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	16	1 ccm der Stammlösung 1:1000	6. VI. 8 Uhr morgens; nach 41 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	17	dgl.	6. VI. 2 Uhr tags; nach 47 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
	18	„	6. VI. 8 Uhr morgens; nach 41 Std. an der Pest; Kulturen erhalten

fektion einer sehr unbedeutenden Menge Pestbacillen — 1 ccm einer Emulsion in einer Verdünnung von 1:1000 physiologischer Kochsalzlösung. Nur bei der Infektion der Ziesel per os trat der Tod der Tiere bedeutend später, nach 5—9 Tagen, ein. Eine derartige Verzögerung des Todes der Tiere erkläre ich durch die sehr mächtige bakterizide Wirkung des Speichels und des Magensaftes.

Bei einer Infektion der Tiere durch die Nasen- und Augenschleimhaut erfolgte der Tod desgleichen sehr rasch — nach 46—88 Stunden vom Beginn der Einführung der Pestbacillen.

Bei einer Infektion der Ziesel in den Schwanz und in die Pfote tritt der Tod der Tiere nach verschiedener Zeitdauer, von 64 Stunden bis 5 Tagen, auf; diese Schwankungen sind dadurch zu erklären, daß ein Teil des Impfmaterials auf der Spritzennadel auf der Haut verbleibt, ein Teil in die Haut und nur ein unbedeutender Teil unter die Haut gelangt.

Nunmehr gehe ich zur Schilderung der bei den künstlich infizierten Zieseln zu Lebzeiten derselben beobachteten Krankheitserscheinungen und

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.
Infektion durch Einreibung 4. VI. 3½ Uhr tags.

	No. der Ziesel	Mengen der eingeriebenen Kultur	Termin des Todes. Todesursache
Kultur „W 431“	19	1 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	7. VI. 6 Uhr morgens; nach 63 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	20	dgl.	7. VI. 1 Uhr tags; nach 70 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	21	„	7. VI. 11 Uhr morgens; nach 68 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	22	3 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	23	dgl.	7. VI. 6 Uhr morgens; nach 63 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	24	„	7. VI. 1 Uhr tags; nach 70 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	25	1 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	26	dgl.	7. VI. 1 Uhr tags; nach 70 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	27	„	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	28	3 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	7. VI. 9 Uhr morgens; nach 66 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	29	dgl.	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Std. an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	30	„	7. VI. 6 Uhr morgens; nach 63 Std. an der Pest; Kulturen erhalten

Tabelle III.
Infektion durch den Mund 4. VI. 4 Uhr tags.

	No. der Ziesel	Menge der eingeführten Kulturen	Termin des Todes. Todesursache
Kultur „W 431“	31	1 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	12. VI. 4 Uhr nachm.; nach 8 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	32	dgl.	11. VI. nachts; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	33	„	11. VI. 9 Uhr abends; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	34	2 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	9. VI. 8 Uhr morgens; nach 5 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	35	dgl.	11. VI. am Abend; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „W 431“	36	„	11. VI. 9 Uhr abends; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	37	1 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	13. VI. am Morgen; nach 9 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	38	dgl.	11. VI. in der Nacht; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	39	„	12. VI. 2 Uhr tags; nach 8 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	40	2 Tropfen der Stammlös. 1 : 1000	12. VI. am Morgen; nach 8 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	41	dgl.	11. VI. am Abend; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6“	42	„	11. VI. in der Nacht; nach 7 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IV.

Infektion durch die Nasenschleimhaut, 4. VI. 5 Uhr			Infektion durch die Augenschleimhaut, 4. VI. 6 Uhr abends			Infektion durch Einstich in die Schwanzwurzel, 4. VI. $6^1/_2$ Uhr abends			Infektion durch Einstich in die Pfote, 4. VI. 7 Uhr abends		
	No. der Ziesel	Termin des Todes. Todesursache.		No. der Ziesel	Termin des Todes. Todesursache.		No. der Ziesel	Termin des Todes. Todesursache.		No. der Ziesel	Termin des Todes. Todesursache
Kultur „W 431"	1	7. VI. 7 Uhr abends; nach 74 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „Charb. 6"	6	7. VI. 1 Uhr tags; nach 70 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „Charb. 6"	11	10. VI. am Morgen; nach 5 Tg. an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „W 431"	16	7. VI. 1 Uhr tags; nach 70 Stunden an d. Pest; Kulturen erhalten
	2	6. VI. in der Nacht; nach 60 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		7	7. VI. a. Morgen; nach 64 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		12	7. VI. 9 Uhr abends; nach 74 Std. an der Pest; Kulturen erhalten		17	7. VI. am Morgen; nach 72 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten
Kultur „Charb. 6"	3	8. VI. 9 Uhr morgens; nach 88 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „W 431"	8	6. VI. a. Morgen; nach 46 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „W 431"	13	9. VI. 3 Uhr tags; nach 4 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten	Kultur „Charb. 6"	18	10. VI. 4 Uhr tags; nach $5^1/_2$ Stunden an der Pest; Kulturen erhalten
	4	7. VI. 9 Uhr morgens; nach 65 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		9	8. VI. a. Morgen; nach 87 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		14	8. VI. in der Nacht; nach $3^1/_2$ Tagen an der Pest; Kulturen erhalten		19	8. VI. am Morgen; nach 88 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten
	5	7. VI. 12 Uhr tags; nach 69 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		10	7. VI. 6 Uhr morgens; nach 63 Stunder an der Pest; Kulturen erhalten		15	7. VI. 8 Uhr morgens; nach 65 Stunden an der Pest; Kulturen erhalten		20	9. VI. 8 Uhr morgens; nach 5 Tagen an der Pest; Kulturen erhalten

des Obduktionsbefundes derselben über. Sämtliche Ziesel, die subkutan infizierten, oder durch Einreibung in die Haut, durch die Nasen- und Augenschleimhaut, einige auch nach einer Infektion in den Schwanz oder die Pfote, die bisher munter und lebhaft waren, werden bereits nach Verlauf einiger Stunden (8—10—12 Stunden) plötzlich traurig, träge, entfernen sich voneinander, nehmen keine Nahrung an; ihre Augen sind geschlossen; nach 1—$1^1/_2$ Tagen sind die Tiere deutlich krank, sie bewegen sich mit Mühe, wobei sie seitwärts umfallen, stöhnen beim Berühren; häufig wurden sogenannte „Schwimmbewegungen" beobachtet. Schließlich tritt die Agonie ein, die in einigen Fällen einen Tag andauert. Die in den Schwanz oder die Pfote infizierten Ziesel, bemühen sich, aus dem Käfig herausgelassen, auf die kranke Pfote nicht aufzutreten, sie schonen dieselbe; die Pfote schwillt stets stark an; in der Mehrzahl der Fälle schleifen sie ihr Hinterteil nach, das gleichsam gelähmt ist, und bewegen sich nur auf den Vorderpfoten fort. Bei fast allen Zieseln beobachteten wir eine höchst interessante Erscheinung: der Ziesel liegt auf dem Streu im Käfig auf der Seite oder mit der Schnauze in der Streu, atmet nicht, rührt sich nicht beim Berühren; beim Betasten erscheint er kalt, stellt einen Kadaver dar. Wird er jedoch auf eine andere Stelle gehoben, so beginnt er schwache Bewegungen mit den Beinen auszuführen, es tritt stark verlangsamte Atmung auf, der Ziesel befindet sich gleichsam im Zustande des Winterschlafs. Beim Betasten der subkutan, oder durch Einreibung in die Haut, in den Schwanz oder

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Pfote infizierten Ziesel, in der Leisten- und Axillargegend haben wir niemals eine Vergrößerung der entsprechenden Drüsen noch Bubonen, wie sie gewöhnlich bei Meerschweinchen vorhanden sind, beobachtet; nur in den Fällen einer Infektion durch Einreiben ist stets ein mehr oder weniger bedeutendes Infiltrat vorhanden. Bei den per os oder durch die Nasen- und Augenschleimhaut infizierten Zieseln wird dagegen als Regel eine sehr starke Vergrößerung der submaxillaren und der periostalen Drüsen mit Infiltraten des umgebenden Gewebes, d. h. Bubonen, beobachtet.

Bei den durch die Nasenschleimhaut infizierten Zieseln wurde in allen Fällen ein blutiger Ausfluß aus einem oder beiden Nasenlöchern vermerkt; die Atmung war bei ihnen erschwert, rasselnd. Die durch die Augenschleimhaut infizierten Tiere erblindeten alle, wobei auch bei ihnen ein blutiger Ausfluß aus einem oder aus beiden Augen beobachtet wurde. Die bakteriologische Untersuchung der bei einigen Zieseln aus der Nase und dem Auge entnommenen blutigen Flüssigkeit ergab die Anwesenheit von Pestbacillen fast in reinem Zustande (Kulturen, Ausstriche, Infektion weißer Mäuse).

Bei einigen per os infizierten Tieren wurde außer einer Entwickelung von submaxillaren Bubonen noch blutiger Durchfall beobachtet; bei einer mikroskopischen Untersuchung von Ausstrichpräparaten der Fäkalmassen konnten stets bipolar gefärbte Bacillen nachgewiesen werden. Nach dem Tode trat sehr rasch Totenstarre ein.

Wie bereits oben erwähnt, wurden sämtliche umgekommenen Ziesel unmittelbar nach dem Tode obduziert, wobei folgender Befund erhoben wurde.

Bei den subkutan infizierten Zieseln wurde in der Mehrzahl der Fälle bei den durch Einreiben infizierten in allen Fällen an der Infektionsstelle ein blutiges Infiltrat in geringerem oder größerem Grade, was wahrscheinlich von der Menge des eingeführten Infektionsstoffes abhängt, beobachtet. Bei den in die Pfote infizierten ist diese stark angeschwollen, ödematös, beim Einschnitt fließt eine beträchtliche Menge blutiger Flüssigkeit aus. Nach der Entfernung der Haut ist eine starke Hyperämie der Hautgefäße, stellenweise punktförmige Ekchymosen sichtbar. Weder in der Leistengegend, noch in der Axillargegend sind Bubonen vorhanden; nach Entfernung der die Lymphdrüsen bedeckenden Fettschicht ist eine unbedeutende Volumszunahme derselben erkennbar. In der Bauchhöhle sind sämtliche Blutgefäße des Verdauungstraktus stark injiziert, wodurch der Eindruck einer hämorrhagischen Entzündung des Darmes gewonnen wird. Der Magen ist in der Mehrzahl mit harten Nahrungsmassen angefüllt, weist keinerlei pathologisch-anatomische Veränderungen auf, mit Ausnahme einiger Fälle, in denen punktförmige Ekchymosen im Cardiateil des Magens sichtbar waren. Der Darm weist desgleichen keinerlei Abweichungen von der Norm auf; sein Inhalt ist in den oberen Abschnitten flüssig, in den unteren fest; in den Fällen, in denen punktförmige Ekchymosen im Magen beobachtet wurden, waren dergleichen, jedoch in stärkerem Maße, in dem Darm vorhanden, wobei stets der Lymphapparat affiziert war, die Lymphdrüsen stark vergrößert, das sie umgebende Gewebe infiltriert. Bei der Obduktion des Darmes fällt fast bei allen Zieseln die große Anzahl von Bandwürmern aus dem Genus Taenia coenurus auf.

Die Leber ist stark vergrößert, dunkelrot, auf dem Schnitt stark hyperämisch; auf ihrer Oberfläche sind keinerlei Knötchen wahrnehmbar;

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Gallenblase ist stark angefüllt. Die Milz ist desgleichen vergrößert, dunkelviolett, auf dem Schnitt hyperämisch; auch auf ihrer Oberfläche keinerlei Knoten vorhanden. In den Nieren sind keinerlei Veränderungen gefunden worden. Bei Eröffnung der Brusthöhle wurde in einigen Fällen eine unbedeutende Menge einer klaren blaßrosa Flüssigkeit gefunden; in diesen Fällen waren die Lungen rot, stellenweise mit zahlreichen punktförmigen Ekchymosen versehen; in der Mehrzahl der Fälle waren jedoch keinerlei Veränderungen nachweisbar, die Lungen waren blaßrosa, normal. Der charakteristischeste Befund, der bei der Obduktion der subkutan, durch Einreihen, in den Schwanz und die Pfote infizierten Ziesel erhoben wurde, war die Bildung retroperitonealer Bubonen; dieselben waren als Regel bei allen Zieseln vorhanden; diese Bubonen halte ich für die wichtigste Veränderung bei der Injektion der Ziesel mit Bubonenpest, so wie bei Meerschweinchen die Bildung weißlichgrauer Knoten in der Milz, die sogenannte „Marmormilz". Die Bildung der retroperitonealen Bubonen muß einem besonderen, leider noch nicht klargestellten anatomischen Bau des Lymphsystems bei den Zieseln zugeschrieben werden.

Bei der Obduktion der durch die Nasen- oder Augenschleimhaut infizierten Ziesel ist folgendes eruiert worden: Die Nasen- und Augenöffnungen sind miteiner blutigen Flüssigkeit verklebt; beimDruck auf die Nasenöffnungen fließt eine blutige Flüssigkeit aus; beim Oeffnen des Auges ist eine starke Injektion der Sclera sichtbar, die Schleimhaut ist stark infiltriert. Nach Entfernung der Haut erscheint eine starke Gefäßinjektion; weder in der Leisten- noch der Axillargegend sind Bubonen vorhanden. In der Submaxillargegend ein großer Bubo, sämtliche submaxillaren als auch peritonealen Lymphdrüsen sind zu einem Paket verschmolzen, das umgebende Gewebe ist stark infiltriert. Auf einem Durchschnitt durch den Bubo erscheinen die Lymphdrüsen auf Erbsengröße vergrößert, sehr saftreich, mit Blutaustritten durchsetzt. Beim Eröffnen der Bauchhöhle werden dieselben Erscheinungen beobachtet, wie bei den subkutan, oder durch Einreiben, oder in den Schwanz oder die Pfote infizierten Zieseln. In der Brusthöhle ist als Regel stets eine große Menge klarer blutiger Flüssigkeit vorhanden; die Pleuragefäße sind stark injiziert; die Lungen dunkelrot, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Blutergüssen, die Linsengröße erreichen, durchsetzt. Auf dem Schnitt sind die Lungen dunkelrot, ödematös; auf Druck tritt eine große Menge schaumiger blutiger Flüssigkeit hervor. Die peribronchialen Lymphdrüsen sind vergrößert, dunkelviolett, auf dem Schnitt saftreich, von Blutergüssen durchsetzt. In der Trachea und den Bronchen sind Züge eines zähen, schaumigen, blutigen Schleimes sichtbar.

Bei der Obduktion der durch den Mund infizierten Ziesel wird außer den beschriebenen, in diesen Fällen in geringerem Maße vorhandenen Veränderungen in den Lungen eine bedeutende Affektion des Verdauungstraktus beobachtet; der Magen ist in der Mehrzahl der Fälle gebläht, mit flüssigen, bisweilen mit Blut vermengten Nahrungsmassen angefüllt; seine Schleimhaut ist gequollen, besonders im Pylorusteil mit Blutergüssen bedeckt; der Darm ist desgleichen mit flüssigem, zähem mit Blut vermengtem Nahrungsbrei angefüllt, seine Schleimhaut ist stark geschwellt, mit Blutergüssen durchweg besetzt; die Lymphdrüsen sind über stecknadelkopfgroß, dabei dunkelviolett. Sämtliche Blutgefäße des Verdauungstraktus sind stark injiziert, desgleichen die Mesenterialgefäße; die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrößert, dunkelviolett, saftreich. In einigen Fällen wurden auch retroperitoneale Bubonen beobachtet.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Sämtliche von uns in irgendeiner Weise infizierten Ziesel wurden, nachdem sie umgekommen, sorgfältig obduziert und die interessantesten Fälle für das Museum des Fortlaboratoriums aufbewahrt, und zwar nach dem Verfahren von Prof. Melnikow-Raswedenkow. Nach der Obduktion wurden aus dem Blute, den Bubonen, der Infektionsstelle, der Leber, Milz und den Lungen zahlreiche Aussaaten auf Agar-Agar, sowie

Tabelle V.

No. der Ziesel	Termin des Einbringens in die Käfige	Termin des Todes. Todesursache
	Käfig mit subkutan infizierten Zieseln.	
1	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	blieben am Leben
2		
3		30. VI. am Morgen; an der Pest
4	Frische Ziesel am 6. VI. 7 Uhr abends für 3 Stunden eingebracht	blieben am Leben
5		
6		
	Käfig mit Zieseln, die durch Einreiben infiziert waren.	
7	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	blieb am Leben
8		21. VI. 6 Uhr abends; an der Pest
9		blieb am Leben
10	Frische Ziesel am 7. VI. 7 Uhr abends für 3 Stunden eingebracht	blieben am Leben
11		
	Käfig mit per os infizierten Zieseln.	
12	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	13. VI. 7 Uhr abends; an der Pest
13		9. VI. 1 Uhr tags; an der Pest
14		12. VI. in der Nacht; an der Pest
15	Frische Ziesel am 10. VI. 9 Uhr morgens für 3 Stunden eingebracht	blieb am Leben
16		17. VI. 9 Uhr abends; an der Pest
17		blieb am Leben
	Käfig mit durch die Nase infizierten Zieseln.	
18	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	8. VI. 4 Uhr tags; an der Pest
19		9. VI. am Morgen; an der Pest
20		11. VI. in der Nacht; an der Pest
21	Frische Ziesel am 7. VI. 7 Uhr abends für 3 Stunden eingebracht	12. VI. am Morgen; an der Pest
22		9. VI. 6 Uhr abends; an der Pest
23		10. VI. 4 Uhr tags; an der Pest
	Käfig mit durch die Augenschleimhaut infizierten Zieseln.	
24	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	10. VI. am Morgen; an der Pest
25		14. VI. 7 Uhr abends; an der Pest
26		12. VI. am Morgen; an der Pest
27	Frische Ziesel am 7. VI. 7 Uhr abends für 3 Stunden eingebracht	blieben am Leben
28		
29		13. VI. am Abend; an der Pest
	Käfig mit durch den Schwanz infizierten Zieseln.	
30	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	blieben am Leben
31		
32	Frische Ziesel am 8. VI. 9 Uhr morgens für 3 Stunden eingebracht	blieben am Leben
33		
34		
	Käfig mit in die Pfote infizierten Zieseln.	
35	Frische Ziesel gleichzeitig mit den infizierten eingebracht	blieben am Leben
36		
37		27. VI. abends; an der Pest
38	Frische Ziesel am 8. VI. 9 Uhr morgens für 3 Stunden eingebracht	blieben am Leben
39		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausstrichpräparate aus demselben Material für eine mikroskopische Untersuchung gemacht.

Die Aussaaten ergaben Kulturen des Pestbacillus; in den Ausstrichpräparaten wurden bei der mikroskopischen Untersuchung ungeheuere Mengen des Pestbacillus gefunden.

Die zweite Frage, deren Entscheidung wir uns zur Aufgabe gestellt hatten, war die, ob die Ziesel beim Zusammenleben mit bereits an Bubonenpest erkrankten infiziert wurden. Für die Entscheidung dieser Frage schlugen wir folgendes Verfahren ein: 1) Setzten wir gleichzeitig mit infizierten Zieseln 2—3 frische in die Käfige und hielten sie in diesen bis zum Tode sämtlicher infizierten, worauf sie in einzelne Käfige versetzt wurden; 2) brachten wir in die Käfige nach dem Tode eines infizierten Ziesels frische ein und hielten dieselben in diesen im Verlaufe von 3 Stunden, worauf sie in einzelne Käfige versetzt wurden.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß von den gleichzeitig (4. VI.) mit den subkutan infizierten Zieseln eingebrachten nur eines an einer Pestinfektion zugrunde gegangen ist und auch erst nach 20 Tagen, wobei die ersten Erscheinungen einer Erkrankung erst nach 14 Tagen wahrgenommen wurden, d. h. am 18. VI.: Trägheit der Bewegungen, Unlust zur Nahrungsaufnahme usw.; es muß daher anerkannt werden, daß die latente Periode bei diesem Ziesel 8 Tage andauerte, und der Tod nach 10 Tagen erfolgte. Die nach dem Tode eines infizierten Ziesels auf 3 Stunden eingebrachten Ziesel blieben alle am Leben. Von den gleichzeitig mit durch Einreiben infizierten Zieseln eingebrachten kam desgleichen ein Ziesel um, jedoch bedeutend früher, am 21. VI., d. h. nach 17 Tagen. Die ersten Erkrankungssymptome wurden bei ihm am 9. Tage, am 13. VI., wahrgenommen; die latente Periode betrug somit in diesem Falle 9 Tage, der Tod erfolgte am 8. Tage. Von den für 3 Stunden eingebrachten Zieseln kam keines um. Desgleichen blieben am Leben sämtliche mit den durch den Schwanz infizierten gleichzeitig und für 3 Stunden eingebrachten Ziesel. Von den gleichzeitig mit den in die Pfote infizierten Zieseln eingebrachten kam eines am 27. VI., am 23. Tage, um; die ersten Krankheitssymptome waren bei ihm am 19. VI., nach 15 Tagen, wahrgenommen worden; bei diesem Ziesel dauerte somit die latente Periode 15 Tage an, der Tod erfolgte am 8. Tage. Die für 3 Stunden eingebrachten Ziesel blieben alle am Leben.

Ein besonderes Interesse bieten die Versuche, in denen frische Ziesel sowohl gleichzeitig als auch für 3 Stunden zu den per os, durch die Nasen- und die Augenschleimhaut infizierten Zieseln gebracht wurden. Wie Tabelle V zeigt, erwiesen sich die Ziesel in hohem Grade für die Pest empfänglich: nicht nur die gleichzeitig eingebrachten, sondern auch die für 3 Stunden eingebrachten werden von den Kranken leicht und rasch infiziert und besonders von den vorher durch die Nasenschleimhaut infizierten. Von den gleichzeitig eingebrachten kamen in allen Fällen alle um, von den auf 3 Stunden eingebrachten kamen im Käfig mit den durch die Nase infizierten alle, im Käfig mit den durch den Mund infizierten zwei und im Käfig mit den durch das Auge infizierten ein Ziesel um, wobei der Tod an demselben Termin erfolgte, wie bei den künstlich infizierten (cf. Tabelle III und IV), d. h. in 3—9 Tagen. Die latente Periode dauerte 1—3 Tage an.

Auf welchem Wege erfolgte die Infektion der eingebrachten „frischen“ Ziesel?

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Für die Entscheidung dieser in der Epidemiologie äußerst wichtigen Frage mußte eine äußerst sorgfältige Beobachtung der Ziesel während ihres Lebens angestellt, besondere Aufmerksamkeit jedoch dem pathologisch-anatomischen Obduktionsbilde gewidmet werden. Bei sämtlichen autochthon infizierten Zieseln wurde zu Lebzeiten derselben ein Ausfluß einer blutigen Flüssigkeit aus der Nase, erschwertes, rasselndes Atmen, submaxillar Bubonen und in der Mehrzahl der Fälle Durchfall, bisweilen blutiger, beobachtet. Bei der Obduktion der zugrunde gegangenen Ziesel fanden wir in der Submaxillargegend sehr große Bubonen: die Drüsen waren zu einem Paket verschmolzen; das umgebende Gewebe war infiltriert; beim Durchschneiden des Bubo waren die Drüsen bis erbsengroß, saftreich, mit Blutaustritten versehen. In der Brusthöhle war eine große Menge blutiger klarer Flüssigkeit vorhanden; die Lungen dunkelrot, von Blutaustritten durchsetzt; auf dem Durchschnitt waren die Lungen gleichfalls dunkelrot, ödematös, auf Druck trat eine große Menge schaumiger blutiger Flüssigkeit hervor. Die peribronchialen Drüsen waren vergrößert, dunkelviolett, auf dem Durchschnitt saftreich, mit Blutaustritten durchsetzt. In der Trachea und den Bronchien waren Züge einer schaumigen, blutigen, zähen Flüssigkeit sichtbar. Beim Eröffnen der Bauchhöhle wurde eine beträchtliche Affektion des Verdauungstraktus beobachtet: Der Magen in der Mehrzahl der Fälle ausgedehnt, mit flüssigen, mit Blut vermischten Nahrungsmassen angefüllt; seine Schleimhaut geschwollen, stellenweise mit Blutaustritten bedeckt; der Darm gleichfalls mit flüssigen, mit Blut vermengten Massen angefüllt, seine Schleimhaut stark angeschwollen, durchweg mit Blutaustritten bedeckt; die Drüsen vergrößert. Sämtliche Gefäße des Verdauungstraktus stark injiziert, desgleichen die Mesenterialgefäße; die Mesenterialdrüsen vergrößert.

Die bei den Zieseln beobachteten intravitalen Krankheitssymptome und das postmortale pathologisch-anatomische Obduktionsbild geben uns somit das Recht zu der Behauptung, daß die Infektion „autochthon“ durch die Nase (Atmung) und durch den Mund (Einnahme von durch Pest infizierten Nahrungsmaterials) erfolgt. Dieser Infektionsweg ist auch verständlich, da die Ziesel in enger Berührung mit den erkrankten Tieren untergebracht waren, infolgedessen sie die Möglichkeit hatten, beständig die kranken zu beriechen und zu belecken und schließlich Nahrung einzunehmen, welche vom Nasenausfluß der kranken Tiere verunreinigt war.

Schließlich blieb uns noch die Frage zu entscheiden, ob eine Infektion der Ziesel erfolgen kann beim Einbringen derselben in einen Käfig, in dem an Bubonenpest bereits kranke Ziesel gehalten worden und auch in ihm umgekommen waren. Die Entscheidung dieser Frage ist nach unserer Meinung desgleichen von großer Bedeutung, da es ja bekannt ist, daß die Ziesel sich nicht gern neue Löcher graben, sondern es vorziehen, alte, aus irgendwelcher Ursache von ihren Inhabern verlassene einzunehmen. Wird daher einmal erwiesen werden, daß unter den Zieseln selbständige Epizootieen von Bubonenpest vorkommen, so ist für uns auch die Ausbreitung derselben verständlich.

Nachdem sämtliche durch den Mund, durch die Nasen- und Augenschleimhaut infizierten Ziesel umgekommen waren, wurden in dieselben Käfige drei „frische“ Ziesel eingebracht und einer Beobachtung unterzogen. Es erwies sich, daß auch unter diesen Bedingungen die Ziesel infiziert werden und an Bubonenpest umkommen, wie es die beigegebene Tabelle VI illustriert.

Generated on 2019-09-14 22:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI.

No. der Ziesel	Termin des Einbringens in die Käfige	Termin des Todes
		Käfig mit per os infizierten Zieseln.
1	Eingebracht am 13. VI. 7 Uhr abends	Die ersten Krankheitserscheinungen am 19. VI. abends wahrgenommen, ging am 23. VI. in der Nacht zugrunde.
2		Die ersten Krankheitserscheinungen am 18. VI. abends wahrgenommen, ging am 24. VI. morgends zugrunde
3		Blieb am Leben
4		Die ersten Krankheitserscheinungen am 21. VI. 6 Uhr abends wahrgenommen, ging am 27. VI. morgens zugrunde
		Käfig mit Zieseln, die durch die Nasenschleimhaut infiziert waren.
5	Eingebracht am 8. VI. 7 Uhr abends	Die ersten Krankheitserscheinungen am 11. VI. am Morgen wahrgenommen, ging am 15. VI. 3 Uhr tags zugrunde
6		Blieb am Leben
7		Die ersten Krankheitserscheinungen beobachtet am 13. VI. am Abend, ging am 17. VI. am Morgen zugrunde
8		Die ersten Krankheitserscheinungen beobachtet am 10. VI. 6 Uhr abends, ging am 14. VI. in der Nacht zugrunde
		Käfig mit Zieseln, die durch die Augenschleimhaut infiziert waren.
9	Eingebracht am 8. VI. 7 Uhr abends	Blieben am Leben
10		
11		Die ersten Krankheitssymptome am 12. VI. am Morgen beobachtet, ging am 19. VI. 6 Uhr abends zugrunde
12		blieb am Leben

Ich hebe hervor, daß sofort nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen die Ziesel in einem reinen Käfig untergebracht wurden, damit die weitere Entwickelung der Krankheit nicht eine Infektion der übrigen Tiere verursachte und damit die angestellten Versuche verdunkelte.

Sowohl die Krankheitserscheinungen intra vitam als besonders das pathologisch-anatomische Obduktionsbild der an der Pest zugrunde gegangenen Ziesel sowie die bakteriologische Untersuchung der Kadaver überzeugten uns davon, daß die in mit Pest infizierten Räumen untergebrachten Ziesel leicht und rasch infiziert werden, wobei die Infektion durch das Einatmen von Staub, möglicherweise auch durch Verletzung der Nase durch einen Grashalm (im gegebenen Falle durch Heu) und durch Aufnahme von Nahrungsmaterial, das mit Pestbacillen verunreinigt war, erfolgt.

Auf Grund unserer Versuche können somit folgende Schlüsse gezogen werden:

1) Die Ziesel (Spermophilus guttatus) sind in hohem Grade empfänglich für eine experimentelle Infektion mit Bubonenpest bei Anwendung der vorhandenen bakteriologischen Verfahren einer Infektion.

2) Die Ziesel werden ebenso leicht und rasch infiziert, selbst bei einem kurzdauernden (im Verlaufe von 3 Stunden) Zusammenleben mit kranken Tieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Die Ziesel werden leicht mit Bubonenpest infiziert beim Einbringen derselben in infizierte Räume, wobei anerkannt werden muß, daß die Infektion 1) durch den Mund infolge Einnahme durch Pest infizierten Nahrungsmaterials und 2) durch Einatmen von Staub, der Pestbacillen enthält, erfolgt; es muß jedoch auch zugegeben werden, daß eine Infektion der Ziesel auch durch Stich in die Nase vermittelst Gras oder Heu beim Beriechen oder beim Einrichten des Nestes vor sich gehen kann.

4) Es ist durchaus notwendig, in den von der Pest bedrohten Ortschaften des Gouvernements Astrachan und des Uralgebietes sämtliche Nagetiere scharf zu beobachten, da dieselben eventuell Träger und Verbreiter der Pest sein könnten. Das Aerztepersonal dieser Gegenden muß gut mit der Bakteriologie und der Diagnostik der Pest vertraut sein.

Nachdruck verboten.

Die infektiöse Bulbärparalyse.

[Aus dem Bakteriologischen Institut zu Smolensk.]

Von **M. Isabolinsky** und **B. Patzewitsch.**

In unserer vorläufigen Mitteilung haben wir die Resultate der Injektion eines Stückchens des verlängerten Markes einer Kuh, die an Erscheinungen der infektiösen Bulbärparalyse gefallen ist, in verschiedene Versuchstiere veröffentlicht.

Es ist uns gelungen, festzustellen, daß Kaninchen am empfänglichsten für diese Infektion bei subduraler Einverleibung des Materials sind, weniger Meerschweinchen, dann die weißen Mäuse. Die auf diese Weise infizierten Kaninchen erkrankten in 50—54 Stunden nach der Injektion unter Jucken an der Injektionsstelle, Manegebewegungen, Lähmungen der Rücken- und Kaumuskulatur und Speichelfluß. Alle diese Erscheinungen dauerten einige Stunden, und die Kaninchen gingen wahrscheinlich durch Lähmung des Respirationszentrums zugrunde. Die Sektion ergab gewöhnlich Stauungserscheinungen der parenchymatösen Organe, fettige Degeneration der Leber, manchmal pneumonische Herde in der Lunge, überfüllten Magen, Darm und Harnblase. Was das Gehirn anbetrifft, so konnten wir außer einer leichten Hyperämie keine besonderen Veränderungen konstatieren.

Wie aus folgenden Versuchen ersichtlich ist, gelingt die Infektion nicht nur bei subduraler, sondern auch bei subkutaner, intramuskulärer und intravenöser Injektion des infektiösen Materials, mit dem Unterschiede aber, daß die Kaninchen bei letzteren Injektionsweisen etwas später erkranken, und bei ihnen in erster Linie die Erscheinungen des peinlichen Juckens auftreten, während die Hirnsymptome weniger ausgeprägt sind.

Die Uebertragung von einem Kaninchen auf das andere schwächt die Wirkung des Giftes nicht ab, und die Inkubationsdauer bleibt die gleiche, etwa 50—60 Stunden vom Momente der Injektion. Bei Meerschweinchen und weißen Mäusen beobachten wir bei subkutaner und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intramuskulärer Einspritzung der Emulsion eines virulenten Gehirns eine längere Inkubationsdauer (3—4 Tage), weniger ausgeprägte Hirnerscheinungen, desto peinlichere Juckanfälle und allgemeine Schwäche. Das Sektionsbild ist dem der Kaninchen gleich.

Die Untersuchungen der gefärbten Blutausstrichpräparate, Kulturen und histologischen Präparate ergaben ein negatives Resultat. Es ist uns nur gelungen, festzustellen, daß die Emulsion eines virulenten Gehirns, die durch das Berkefeld- und Chamberland-Filter filtriert war, keine Infektion bei unseren Versuchstieren bei verschiedenen Einverleibungsweisen verursachte.

Nach den oben angeführten Vorversuchen interessierte uns in erster Linie die Frage, ob das Gift der infektiösen Bulbärparalyse sich nur im Gehirn, oder auch in anderen Organen findet, und wie groß dort eventuell seine Wirkung sei. Um diese Frage zu lösen, nahmen wir von einem Kaninchen, das unter typischen Krankheitserscheinungen zugrunde gegangen war, Leber, Milz, Lunge, Rückenmark und ein Stückchen eines Rückenmuskels, bereiteten aus diesem Material in physiologischer Kochsalzlösung Emulsionen, mit welchen wir eine Reihe von Kaninchen und Meerschweinchen subdural, intravenös und subkutan infizierten.

Alle Tiere gingen in 3—4 Tagen unter den gewöhnlichen Erscheinungen zugrunde. Die Sektion ergab hauptsächlich Kratzerscheinungen an den Injektionsstellen, Stauungserscheinungen in den inneren Organen, überfüllten Magen, Darm und Harnblase. Auf Grund dieser Versuche sind wir zu dem Schlusse gekommen, daß das Gift der infektiösen Bulbärparalyse nicht nur im Gehirn sich lokalisiert, und daß sogar das Fleisch eines kranken Tieres bei einem anderen gesunden dieselbe Krankheit verursachen kann.

Diese Versuche wiederholten wir, und bekamen analoge Resultate, nur blieb bei der zweiten Reihe der Versuche ein Meerschweinchen gesund, es war vielleicht eine ungeschickte Injektion schuld, oder eine ungenügende Menge des einverleibten Materials.

In unseren Vorversuchen zeigte sich das Blut der kranken Tieren nicht virulent. Bei subkutaner Einspritzung von 0,5 ccm Blut in ein Kaninchen erkrankte das Tier nicht. Jetzt können wir auf Grund von wiederholten Versuchen, wobei wir das Blut intraperitoneal in größeren Mengen (3—4 ccm) injizierten, sagen, daß auch das Blut der an infektiöser Bulbärparalyse kranken Tiere infektiös ist. Die Inkubationsdauer aber erscheint (in unseren 3 Fällen) viel länger, etwa 15—17 Tage vom Momente der Infektion an, das gewöhnliche Krankheitsbild, außer der allgemeinen Schwäche, fehlte, es fehlten auch die Kratzeffekte an den Injektionsstellen. Die Sektion ergab eine scharf ausgeprägte, fettige Degeneration der Leber und Milz, pneumonische Herde in den Unterlappen, überfüllten Magen und Darm.

Die subkutane Injektion des Harnes der erkrankten Tiere in Kaninchen und Meerschweinchen verursachte dieselbe Erkrankung unter den gewöhnlichen klinischen Erscheinungen; es fehlten auch nicht die Kratzeffekte an den Injektionsstellen. Unsere vorläufige Mitteilung, daß auch die Taube für diese Krankheit empfänglich sei, bestätigt sich in weiteren wiederholten Versuchen nicht, und wir müssen mit Aujeszky und Schmidhoffer annehmen, daß die Vögel für das Virus der infektiösen Bulbärparalyse unempfänglich sind.

Die Fütterung der Kaninchen und Meerschweinchen mit virulenten Hirnemulsionen gab uns auch negative Resultate; die Tiere

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

blieben trotz großer Mengen des per os gegebenen Materials vollständig gesund.

Nachdem wir die Lokalisation des Giftes und seine Beziehungen zu unseren Versuchstieren klargestellt hatten, schien es uns auch von Interesse, das Verhalten des Giftes verschiedenen thermischen und chemischen Reizen gegenüber festzustellen. Zu diesem Zwecke stellten wir zwei Versuchsreihen an: Die virulente Hirnemulsion wurde während $1/2$ Stunde bis auf 55^{0}—60^{0} erwärmt und Kaninchen und Meerschweinchen subdural und subkutan injiziert. Kein einziges Tier erkrankte, trotzdem längere Zeit seit der Injektion verflossen ist. Eine andere Reihe von Tieren wurde subdural und subkutan mittels Hirnemulsion, auf welche eine 1-proz. Sublimatlösung oder 15-proz. Aetzkalilösung während 10 bis 12 Stunden wirkten, injiziert. Die Tiere blieben gesund. Andererseits schwächt das verhältnismäßig längere Bleiben des Gehirnes ($2^1/_2$ Monate) bei Zimmertemperatur in sterilem Glyzerin in keiner Weise seine Virulenz ab, im Gegensatz zum Virus der Wut, das seine Kraft bis zur völliger Avirulenz verliert. Es ist uns also gelungen, festzustellen, daß hohe Temperaturen und Desinfektionsstoffe auf das Gift der infektiösen Bulbärparalyse tödlich wirken, was sich durch die Unwirksamkeit einer solchen Emulsion auf unsere Versuchstiere äußert.

Wir stellten uns noch die Aufgabe, ob eine Immunisierung der Kaninchen möglich sei auf dem Wege der Einverleibung von abgeschwächtem Virus. Da das Rückenmark in unseren Versuchen sich ebenso virulent zeigte, wie das Gehirn, trockneten wir das Mark über Aetzkali und immunisierten mittels Markemulsionen verschieden lang dauernder Trocknung die Kaninchen. Eine Markemulsion nach 5-tägiger Trocknung wurde zur ersten Injektion gebraucht. Ein Stückchen Mark wurde sorgfältig in physiologischer Kochsalzlösung zerrieben und durch gewöhnliches Filtrierpapier filtriert. Das auf diese Weise gewonnene Filtrat wurde Kaninchen intravenös (0,5 ccm) und subkutan (1—2 ccm) injiziert. Alle 2—3 Tage wurden den Kaninchen die in der beschriebenen Weise vorbereiteten Hirnemulsionen der 4-, 3-, 2- bis 1-tägigen Trocknung injiziert. Nach der letzten Injektion wurde den Tieren virulente Rückenmarksemulsion subdural, intravenös und subkutan injiziert.

Das Resultat war Erkrankung der Tiere an denselben Krankheitserscheinungen, wie bei der Infektion ohne vorherige Immunisierung, d. h. Lähmungen der Kau- und Rückenmuskulatur, peinliches Jucken und starker Speichelfluß.

Die Sektion ergibt den gewöhnlichen Befund: Stauungserscheinungen in den Organen, fettige Degeneration der Leber, überfüllten Magen, Darm und Harnblase.

Der Versuch der Immunisierung gibt also kein positives Resultat.

Wir müssen noch hinzufügen, daß die wiederholten Versuche, den Erreger im Blute und den Organen der eingegangenen Tiere zu finden, ein negatives Resultat gaben, trotz verschiedener Untersuchungsmethoden.

Fassen wir unsere Versuche zusammen, so können wir sagen, daß diese Erkrankung ohne Zweifel als akute Infektionskrankheit angesehen werden muß. Abhängig von der Injektionsstelle treten die einen oder die anderen Erscheinungen in den Vordergrund bei subduraler Injektion typische Lähmungserscheinungen der Rücken- und Kaumuskulatur, bei subkutaner, intravenöser und intramuskulärer Injektion prävaliert hauptsächlich das Jucken, allgemeine Schwäche und die Intoxikation. In

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiden Fällen tritt der Tod, wahrscheinlich durch Lähmung des Respirationszentrums, ein. Der Sektionsbefund ist in beiden Fällen identisch.

Diese Krankheit mit Wut zu verwechseln, ist sehr schwer, da einerseits die für Wut charakteristischen Lähmungen der hinteren Extremitäten bei dieser Krankheit fehlen, andererseits aber bei Wut die für die infektiöse Bulbärparalyse so charakteristischen Kratzeffekte an den Injektionsstellen fehlen. Aujezsky, der die Bulbärparalyse der Tiere zuerst beschrieben hat, schlug vor, diese Krankheit Pseudolyssa zu nennen.

Wir glauben, daß dies ein unnötiger Begriff ist, der den wahren Charakter der Krankheit nur verdunkelt, da das Bild derselben gar keine Aehnlichkeit mit der Lyssa hat. Was den ersten Namen, Bulbärparalyse, anbetrifft, so gibt ihm die subdurale Infektion wenigstens volles Recht, da das sich entwickelnde klinische Bild an das der progressiven Bulbärparalyse erinnert, mit dem Unterschiede, daß bei den Tieren diese Erkrankung einen akuten, infektiösen Charakter hat, alle Erscheinungen rasch nacheinander folgen, und das Tier in verhältnismäßig kurzer Zeit zugrunde geht.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Polymyositis acuta [1]).

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium der Stadt Cöln (Direktor: Prof. Dr. Czaplewski).]

Von Dr. **Hermann Schmitz**, Oberstabsarzt a. D.

Bakteriologische Untersuchungen, zumal experimenteller Natur an Tieren sind bei Polymyositis bei der Seltenheit der Erkrankung nur sehr spärlich ausgeführt. Abgesehen von den Fällen mit negativem Untersuchungsergebnis [z. B. Sick[2])] und den wenigen Fällen mit Streptokokkenbefund [z. B. Körmöczi[3])] stimmen die Ergebnisse im allgemeinen insofern überein, als in den Muskelherden, bzw. im Blut Staphylokokken gefunden wurden, die in ihrem kulturellen Verhalten mehr oder weniger dem Staphylococcus pyogenes aureus, bzw. albus entsprachen. Am eingehendsten hat anscheinend Martinotti[4]) sich mit der experimentellen Prüfung dieser Krankheitsform befaßt. Der aus seinem Fall gezüchtete Stamm war morphologisch mit dem Staph. pyog. aur. eng verwandt, doch bildeten die Kolonieen auf Agar und Kartoffeln einen dicken Belag von grauweißer Farbe, und ging die Verflüssigung in Gelatine nur langsam vor sich. 20 Kaninchen, intravenös mit diesem

1) Nach einem Vortrag, gehalten in der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde am 2. Juni 1912 in Bonn.

2) Akute rezidivierende Polymyositis in epidemischem Auftreten. (München. med. Wochenschr. 1905. No. 23/24.)

3) Durch Streptokokkeninfektion verursachte Polymyositis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 688.)

4) Ueber Polymyositis acuta, verursacht durch einen Staphylococcus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 23. p. 877.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm eingespritzt, zeigten bald Mattigkeit, täglich sich steigernde Schwierigkeiten der Bewegung, beginnend an den hinteren Gliedmaßen, und starke Abmagerung. Nach 5 bis 6 Tagen, in wenigen Fällen auch nach 14 Tagen und später trat der Tod ein. Bei allen Tieren ergab die Sektion in der Muskulatur zahlreiche Abszesse verschiedener Größe, einzelne auch im Herzmuskel, in Nieren und Leber. Histologisch fand sich das Bild der fettigen Degeneration und Koagulationsnekrose.

Die Kulturen behielten monatelang das Vermögen, sich im Muskelsystem zu lokalisieren, so daß Martinotti vorschlug, diesen Micrococcus „Staphylococcus polymyositidis" zu nennen.

Am 15. März dieses Jahres sandte mir Dr. Flatow aus der Klinik von Geh.-Rat Moritz eine Bouillonkultur mit der Diagnose Polymyositis acuta, und am folgenden Tage Prof. Jores eine aus der Vena cava der Leiche steril entnommene Blutprobe zur Untersuchung ein. Zunächst gelang es ohne Schwierigkeiten, aus dem Blut des Kranken sowohl bei Lebzeiten als auch nach dem Tod Staphylokokken in Reinkultur nachzuweisen und zu züchten. Der Versuch, den so gewonnenen Stamm daraufhin zu prüfen, ob er sich von den bekannten Staphylokokkenarten durch besondere morphologische oder kulturelle Merkmale unterschied, hatte keinen Erfolg. Im Gegenteil, in seinem ganzen Verhalten, wie Form und Anordnung der einzelnen Kokken, seinem Färbevermögen und vor allem in seinem Wachstum auf den üblichen Nährböden und in seinem hämolytischen Verhalten unterschied er sich durch nichts von dem typischen Staph. pyog. aur. Das einzig Auffallende war die sehr frühzeitige und intensiv starke Gelbfärbung der Kolonieen. Diese Eigenschaft, die ganz besonders deutlich auf Ascitesagar hervortrat, ließ bei weiterem Umzüchten des Stammes und wiederholter Tierpassage allerdings etwas nach.

Wenn so meine Bemühungen, den Stamm als einen durch besondere Eigenschaften scharf charakterisierten Typus von der Gruppe der bekannten eitererregenden Staphylokokken abzugrenzen, vergeblich waren, ergaben die Tierversuche positivere Resultate.

Es lag der Gedanke nahe, daß dem gezüchteten Stamm eine besondere Affinität nicht nur zu einem bestimmten Gewebe, in diesem Falle zur Muskulatur, sondern vielleicht auch zu einer bestimmten Tierart innewohne. Es wurden deshalb außer Kaninchen noch Meerschweinchen und weiße Mäuse geimpft, und zwar subkutan und (Meerschweinchen) auch noch intraperitoneal. Zur Impfung verwandte ich bei allen Versuchen 48-stündige Bouillonkulturen in wechselnder Menge.

Bei subkutaner Impfung bildete sich bei Mäusen und Meerschweinchen stets nur eine örtliche, nur zum Teil eitrige, Entzündung ohne wesentliche Beeinflussung des Allgemeinbefindens der Tiere. Bei intraperitonealer Einspritzung blieben Meerschweinchen ganz gesund. Das Verhalten dieser beiden Tiersorten entsprach also auch diesem Stamm gegenüber der bekannten Tatsache, daß sie für eine experimentelle Staphylokokkeninfektion wenig empfänglich sind.

Ganz auffallend dagegen war der Befund bei Kaninchen nach intravenöser Einspritzung von 0,5 bzw. 1,0 ccm Bouillonkultur. Die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen decken sich mit dem von Martinotti erhobenen Befund fast vollständig. Typisch war das frühzeitige Auftreten von Mattigkeit und die enorm starke Abmagerung der Tiere, hingegen trat die behinderte Bewegung der hinteren Gliedmaßen nur bei den zuerst geimpften Tieren deutlich in Erscheinung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um Wiederholungen zu vermeiden, erübrigt es sich, die einzelnen Sektionsbefunde hier aufzuführen, dieselben waren in allen Fällen übereinstimmend folgende: zahllose Abscesse verschiedener Größe in der Muskulatur der Gliedmaßen, des ganzen Rumpfes, auch in den Zwischenrippenmuskeln; einzelne auch im Herzmuskel und in den Nieren (hier aber regelmäßig vorhanden). Dagegen waren Leber, Milz und Lungen immer frei.

Also hatte der aus diesem Krankheitsfall gezüchtete Stamm die ausgesprochene Neigung, in der Muskulatur örtliche Entzündungsherde zu erzeugen.

Zur Kontrolle wurden 2 Kaninchen mit einem aus Phlegmone gewonnenen Stamm des Staph. aur. intravenös in gleicher Weise wie die anderen Tiere geimpft. Das Ergebnis war das typische Bild der allgemeinen Staphylokokkensepsis, d. h. Abszesse in Leber, Milz, Nieren, zum Teil auch in Lungen, jedoch ohne Beteiligung der Muskulatur.

Abszesse und Muskelstückchen der Kaninchen wurden im pathologischen Institut hierselbst (Prof. Jores) untersucht, und es ergab sich, daß es sich im wesentlichen um eitrige Einschmelzung handelte, während größere Nekrotisierung der Muskulatur vermißt wurde. Ich darf darauf hinweisen, daß in dem Leichenbefund des Patienten (hierüber und über den klinischen Teil wird Herr Dr. Flatow demnächst in der Münch. med. Wochenschr. Näheres veröffentlichen) ausgedehnte Nekrotisierungen der Muskulatur, allerdings gleichzeitig mit eitriger Entzündung, beobachtet wurden, während die übrigen Organe und Organsysteme von Erkrankungsherden frei waren. In dieser, histologischen, Hinsicht verhielt sich somit die Wirkung des vorliegenden Stammes im Tierversuch nicht völlig identisch mit derjenigen beim Menschen. Wie aber der Tuberkelbacillus (wir wissen dies besonders aus den Untersuchungen der Wiener Schule und denen Liebermeisters) nicht immer zu dem typischen Bild der histologischen Tuberkulose zu führen braucht, sondern auch einfachere entzündliche Veränderungen verursachen kann, so muß auch der Staphylococcus nicht immer eine Eiterung erzeugen. Ich erinnere nur an die durch Staphylococcus bedingten serösen Ergüsse in der Pleura, wie sie von Goldscheider und anderen beschrieben sind, ferner an die serösen Exsudate bei der sogenannten „Periostitis albuminosa". Welche Veränderungen in dem einzelnen Fall die Staphylokokkeninvasion zur Folge hat und in welchem Organ bzw. Gewebe sie bald diesen bald jenen Grad der Entzündung hervorruft, hängt von vielen Umständen ab. Menge und Virulenz der Kokken, Grad der Resistenz des einzelnen Organismus, Spezifität des Gewebes usw. spielen hier sicher eine Rolle mit. Das eigentliche „Warum" entzieht sich allerdings noch unserer Kenntnis. Wenn nun auch im vorliegenden Fall die Wirkung des Staphylokokkenstammes beim Patienten und Tier nicht völlig gleichwertig war, so war bei beiden doch die spezifische Pathogenität desselben für das Muskelgewebe augenfällig. Bei allen meinen 10 Kaninchen trat die Vorliebe zur Lokalisation in der Muskulatur auf das deutlichste hervor und zeigte sich, genau wie bei den Versuchen Martinottis, nicht als ein vereinzelter oder vorübergehender, sondern als ein ganz konstanter, regelmäßig wiederkehrender Befund.

Bemerkenswert ist noch, daß die intravenöse Einspritzung einer Bouillonkultur (gewonnen aus einem subkutanen Abszeß eines mit dem ursprünglichen Stamm geimpften Meerschweinchens) beim Kaninchen ohne jede Wirkung blieb. Das nach 14 Tagen getötete Tier zeigte völlig gesunde Organe und nicht die geringste Veränderung an den

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muskeln. Die einmalige Passage durch einen artfremden Tierkörper bzw. schon die subkutane Impfung desselben hatte anscheinend die Pathogenität des Stammes für die für den gleichen Stamm so sehr empfängliche Tierspecies Kaninchen aufgehoben. Bestimmtes kann ich auf Grund dieses einen Befundes (aus Versehen war diese vom Meerschwein stammende Bouillonkultur verimpft worden) natürlich nicht sagen; es kann sich ja auch um eine zufällige Erscheinung gehandelt haben. Die Tatsache als solche glaube ich aber hier vermerken zu müssen.

Die Kulturen des Stammes haben bis jetzt, nach 8 Wochen bei wiederholtem Umimpfen auf verschiedene Nährböden ihre Eigentümlichkeit, sich vorzugsweise im Muskelgewebe zu lokalisieren, behalten. Die wiederholte Passage durch den Tierkörper derselben Art (Kaninchen) hat die Virulenz des Stammes entschieden erhöht, während im Anfang 5 bis 6 und mehr Tage bis zum Tod des Tieres vergingen, sind die letzten Tiere schon nach 1 bis 2 Tagen gestorben. Und auch bei ihnen waren die Muskeln ausschließlich der Sitz der nachweisbaren Veränderungen; naturgemäß waren die Abszesse noch sehr klein, aber doch mit bloßem Auge als solche deutlich zu erkennen und enthielten eine Reinkultur von Staphylokokken.

Zusammenfassend kann man sagen: Die Polymyositis wurde im vorliegenden Fall durch einen Staphylokokkenstamm verursacht, welcher sich zwar durch sein morphologisches und kulturelles Verhalten nicht von dem Staph. pyog. aureus abgrenzen läßt, aber eine experimentell nachgewiesene ausgesprochene Neigung zur Lokalisation in der Muskulatur, also eine spezifische Pathogenität für das Muskelgewebe, hat.

Nachdruck verboten.

Observations on some intestinal bacteria found in man.

By **Aldo Castellani**, M. D.,
Dir. Government Clinique for Tropical Diseases, Colombo (Ceylon).

In examining, during the last eight years, the faeces of a large number of people in Ceylon, healthy or suffering from various diseases, I have come across several new species of aerobic bacteria. A few were described by me some time ago. I propose now to publish a description of the remaining species I have observed, but for completeness' sake a brief description of those already published will be repeated. The classification of intestinal bacteria after the classical work of Mackonkie, Morgan etc. is principally based on their sugar reactions: a large number of sugars should be used or there is the risk of indicating with one name a group of different species: it is well known, for instance, that until recently the name of B. coli covered a very large number of different germs. If the above precaution is observed the classification based on the sugar reactions is generally in consonance with the results obtained by the biological methods (agglutination and absorption tests etc.). In fact, as justly remarked by Morgan, more varieties can be differentiated in this way than by using merely biological methods.

I have collected in a table the principal sugar reactions of the bacteria I have found, as well as, for comparative purposes, the reactions of most of the known aerobic intestinal germs.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. asiaticus No. 1 and B. asiaticus No. 2.

These two germs may apparantly be pathogenic to man. B. asiaticus No. 1 was first isolated by me from the blood and stools of a case of anchylostomiasis, presenting a long protracted fever which did not ceases after the patient got rid of the anchylostomata. All examinations for Malaria, typhoid, paratyphoid, Malta fever, remained negative. Two months after the last antihelminthic treatment, considering that the fever was probably due to the germ isolated from the patient's blood, I prepared with that germ a vaccine and I injected the patient with it twice. The first time I only inoculated $^1/_2$ c.c. of a 24 hours old broth culture heated for an hour to 55—60; the temperature rose a little but the course of the fever was not influenced. The second time — a week later — I injected $1^1/_2$ c.c. of the vaccine prepared in the same manner: three hours later the temperature rose to 105, the patient becoming very sick. The day after the fever stopped completely and did not recur. Whether the cessation of the fever was really due to the vaccine injection, cannot of course be said with certainty, but there appears to be a strong probability of this being so. The blood of this boy strongly agglutinated (1 in 300) B. asiaticus No. 1, six months after the fever terminated: a year later no agglutinins were present. I have isolated B. asiaticus No. 1 from another case of subcontinuous fever of a low type: the blood agglutinated the germ in a dilution of 1 in 80.

Morphologically B. asiaticus No. 1 is a short rod-like organism 2—5 micron in length, non motile; Brownian movement not very marked. Gram negative. The appearance on agar is typhoidlike: in broth there is general turbidity and after two or three days a pellicle may be seen. The other cultural characters, sugar reactions, etc. will be found in the table. As regards pathogenicity the intraperitoneal injection of 1 c.c. broth culture of a recently isolated strain kills guinea-pigs in 24 to 36 hours; subcutaneous injections of ordinary doses do not kill the animals.

B. asiaticus No. 2. This germ has been isolated from the stools of two cases of fever. The first case was a native medical student — Fernando — at first considered to be suffering from atypical typhoid. He was admitted to my Ward in the General Hospital in June 1910 with continuous fever said to have begun a month previously; mind always clear, no enlargement of the spleen. He complained, especially during the latter course of the disease, of severe abdominal pains principally along the descending colon and sigmoid. Constipation alternating to slight diarrhoea; no blood or mucous in the stools. Numerous eggs of Ascaris lumbricoides being present a santonin treatment was given twice: he passed several ascarida and the eggs disappeared from the stools, but the pains and fever persisted.

The patient left the Hospital still having fever, which lasted another month: four months in all. In this case Widal's reaction repeated ten times was negative; serum reaction for paratyphoid A & B and Malta fever constantly negative. Examination of the blood for the Bacillus typhosus, paratyphosus A and paratyphosus B, Micr. melitensis with various methods, always gave a negative result. The stools were examined six times, the B. typhosus and paratyphosus A & B were absent; colonies of B. asiaticus No. 2 were present on two occasions. The blood agglutinated B. asiaticus No. 2 in a dilution

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Table showing cultural reactions of some known aerobic in-

	Motility	Litmus milk	Lactose	Saccharose	Dulcite	Mannite	Glucose	Maltose	Dextrin
B. asiaticus No. 1 (Cast.)	0	A/ALK	0	AG	0	AG	AG	AG	AG
B. „ „ 2 „	0	A/ALK	0	AG	0	AG	AG	AG	AG
B. acidi lactici (Hüppe)	0	AC	AG	0	0	AG	AG	AG	AG
B. Aertrycke "Van Ermengem"	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	AG	0
B. asylum dysenteriae "8" (Eyre)	0	0	0	0	0	0	A	0	0
B. „ „ "9" „	0	A/ALKs	0	0	0	0	A	As	As
B. bentotensis (Cast.)	+	A	A	A	As	0	A	A	0
B. breslaviensis	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	.	.
B. capsulatus (Pfeiffer)	0	AC	AG	AG	0	AG	AG	AG	AG
B. cavicida (Brieger)	+	AC	AG	0	AG	AG	AG	.	AG
B. ceylanensis "A" (Cast.)	0	AC	0	0	0	0	A	0	0
B. „ "B" „	0	AC	A	A	A	A	A	A	A
B. cloacae (Jordan)	+	AC	AG	AG	0	AG	AG	AG	AG
B. coli anaërogenes (Lembke).	0	AC	A	0	0	0	A	0	.
B. coli communis (Escherich)	+	AC	AG	0	AG	AG	AG	AG	AG
B. coli mutabilis (Massini)	0	AC	AG	0	0	.	.	.	.
B. coli-like "Norman Hall"	+	A	AsGs	0	AG	AG	AGs	AG	.
B. coscoroba	0	AC	AG	AG	0	AG	AG	.	AG
B. dysenteriae (Kruse-Shiga)	0	A/ALK	0	0	0	0	A	0 or As	As
B. dysenteriae "Flexner"	0	A/ALKs	0	0	0	A	A	A	A
B. dysenteriae "Flexner" (Willm. El Tor)	0	As/ALKs	0	0	0	A	A	0	As
B. dysenteriae "Y" (Hiss & Rossell)	0	As/ALKs	0	0	0	A	A	A	A
B. dysenteriae "Tor 22" (Willmore)	0	As/ALKs	0	0	0	A	A	A	0
B. dysenteriae "Tor R. H. B" (Willmore)	0	A/ALK	0	0	0	A	A	0	A
B. dysenteriae "Tor R. E. T" (Willmore)	0	As/ALKs	0	0	0	A	A	0	0
B. entericus (Cast.)	0	0	AG	0	AG	AG	AG	AG	AGs
B. enteritidis "Original A" (Gärtner)	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	AG	AG
B. enteritidis "Original B" (Gärtner)	0	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	AG	AG
B. epidemic jaundice	+	A/ALK	0	0	0	AG	AG	AG	?
B. faecalis alcaligenes	+	ALK	0	0	0	A	A	A	A
B. gasiformans non-liquefaciens	0	AC	AG	AG	0	.	.	.	.
B. gintotensis (Cast.)	0	D/AC	0	0	0	0	A	0	0
B. giumai (Cast.)	0	A/ALKs	A	0	0	0	AG	AG	AGs
B. Grünthal	+	AC	AG	0	0	AG	AG	.	AG
B. hog cholera "Evans"	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	.	.
B. hog cholera "Maryland" (Smith)	+	A/ALK	0	0	A	AG	AG	AG	AG
B. hog cholera "Mc Fadyean"	+	A	0	0	0	0	AGs	AGs	AGs
B. icteroides (Sanarelli)	+	A/ALK	0	0	0 or A	AG	AG	AG	AG
B. kandiensis (Cast.)	+	As D/ALK	0	0 or As	0	A	A	0	0
B. lactis aërogenes (Escherich)	0	AC	AG	AG	0	AG	AG	AG	AG
B. levans (Wolffin)	+	AC	AG	0	0	AG	AG	.	AG
B. lunavensis (Cast.)	0	As/ALKs	0	A	0	0	A	A	A
B. madapensis (Cast.)	0	AC	A	A	0	A	A	A	A
B. Moorsele	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	.	.
B. Morgan "No. 1"	+	0/ALK	0	0	0	0	AGs	0	0
B. Morgan "No. 3"	0	A/0	0	0	0	A	A	A	A
B. Morgan "No. 4"	0	As/ALKs	0	0	0	A	A	0	0
B. mustelae septicus	+	AC	AG	0	AG	AG	AG	.	AG
B. neapolitanus (Emmerich)	0	AC	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG
B. negombensis (Cast.)	+	0/ALK	0	0	0	0	A	0	0
B. oxytocus perniciosus (Wyssokowitsch)	0	AC	AG	AG	AG	AG	AG	.	AG
B. paracolon "Le Sage"	.	.	0	0	AG	AG	AG	AG	.
B. paracolon "Mair"	+	AC	A	0	0	AG	A	.	.
B. paracolon "Day"	+	A/ALK	0	0	A	AG	AG	AG	AG
B. paraentericus (Cast.)	+	A	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AGs
B. paratyphosus "A" (Schottmüller)	+	A	0	0	AG	AG	AG	AG	AG
B. paratyphosus "B" (Schottmüller)	+	A/ALK	0	0	AG	AG	AG	AG	AG

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Raffinose	Arabinose	Adonite	Inulin	Sorbite	Galactose	Laevulose	Inosite	Salacin	Amygdalin	Isodulcite	Erythrite	Glycerine	Indole	Voges-Prosk.	Redn. nitrat.	Neutral red.	Gram	Gelatine	Serum	Broth	Pept. water
AG	AG	0	0	AG	AG	AG	0	AG	0	AG	0	AG	+	0	.	0	0	0	0	GT	GT
AG	AG	0	0	AG	AG	AG	0	AG	0	AG	0	AGs	+	0	0	0	0	0	0	GTPs	GT
A	A	0	0	0	A	.	.	A	0	0	0	0	++	.	.	0	0	0	0	.	.
A	A	0	0	0	A	.	.	As	0	A	0	0	++	.	.	.	0	0	0	.	.
A	A	0	0	0	A	.	.	0	As	0	0	0	++	.	.	.	0	0	0	.	.
AG	AG	AG	0	AG	AG	AG	AG	AG	.	.	0	.	0	0	+	.	0	0	.	.	.
AG	AG	0	0	AG	AG	AG	.	0	.	.	.	.	0	0	.	.	0	0	0	GT	.
.	.	.	.	0	AG	.	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.	±	+	+	GT	GT
A	A	.	.	.	A	A	.	.	.	.	.	.	+	0	.	.	.	0	0	GT	GT
.	.	0	0	.	.	.	0	.	.	.	.	.	+	0	+	.	0	0	.	.	.
A	A	.	.	AG	AG	AG	.	.	.	.	.	.	.	0	.	.	0	0	.	.	.
0	AGs	0	0	AG	AG	AG	AG	0	0	AG	0	As	+s	0	.	.	0	0	0	GT	GT
0	0	0	0	0	A	A	A	A	0	0	0	A	+	0	.	0	0	0	0	GT	GT
A	A	0	0	A	A	A	0	A	0	A	0	A	+	0	.	0	0	0	0	GT	GT
As	0	0	0	A	A	A	0	0	0	0	0	As	0	0	.	0	0	0	0	GT	GT
.	.	0	0	.	.	.	0	.	.	.	.	.	+	0	+	.	0	0	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	+	.	.	.	0	0	.	GT	.
0 D	0 D	0	0	0	A	As	0	0	0	0	0	0 or Avs	++	0	+	0	0	+	+	GTP	GTP
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.		.	±	.	.	.	0	+	+	GTP	GT
0	0	0	0	.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	GTPs	GTPs

acid nor gas in sugar media, non-production of indole, non-motile or non-liquefaction of gelatine or serum as the case may be. + = Positive result, ± = Sometimes positive, sometimes negative.

like on agar and gelatine. Minor differences, but not constant are found in litmus milk. In milk, as is the case with B. asiaticus No. 1, there is no production of acidity nor clotting; in litmus milk B. asiaticus No. 2 produces a slight acidity, then the medium becomes decolourized, the blue disappearing and the medium becoming white; it remains white for about a week then slowly turns blue. The medium after the first evanescent acidity is rendered strongly alcaline; it is to be noted that even during the period when the medium is white, it gives a strong alcaline reaction. It is difficult to explain the bleaching of the litmus milk though the reaction of the medium is still strongly alcaline, as proved by placing a drop of the litmus milk culture on red litmus milk paper or using a solution of neutral red. This is the appearance observed using Ceylon cow's milk; if imported sterilized milk (Milkmaid Brand) be used both B. asiaticus No. 1 and B. asiaticus No. 2 produce acidity followed by permanent alcalinity: no decolourization is observed.

Biologically B. asiaticus No. 1 and B. asiaticus No. 2 are probably not completely identical as the serum of the patients in whom B. asiaticus No. 1 was isolated agglutinated only partially or not at all B. asiaticus No. 2; more over, in the hyper-immunized animals there is no complete cross agglutination, but further researches are necessary on this subject having recourse also to other biological methods such as the absorption method etc.

The sugar reactions of B. asiaticus Nos. 1 & 2 will be found in the table.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

B. pseudo-asiaticus.

This germ has all the culture characters of B. asiaticus, but dulcite is decolourized and after some days there is production of gas; was isolated from the stools of a case of enteric.

B. ceylonensis A and B. ceylonensis B.

B. ceylonensis "A" is closely allied to B. anaërogenes (Lambke); it differs from it by not affecting lactose.

B. ceylonensis "B" is very similar to B. pyogenes foeditus; it differs from it by non being motile.

B. pseudocoli.

Differs from B. coli (Escherich) by producing acid and gas in saccharose, and from B. neapolitanus by being motile (see table).

B. paraentericus.

Differs from B. pseudocoli by not clotting milk.

Other bacteria.

In the table will be found the characteristics of the following germs which I have isolated from human stools: B. kandyensis, B. giumai, B. negombensis, B. lunavensis, B. bentotensis, B. gintotensis, B. tangallensis, B. madampensis, B. talavensis. The names are mostly derived from the native cities from which the people examined came. They were all found in healthy individuals, except B. kandyensis, which was found in two cases of diarrhoea. The characters of all these microorganisms will be found in the table.

Vibrio zeylanicus.

This vibrio was found at first in two cases of severe Enterocolitis, but later on I have observed it in several healthy individuals, two cases of appendicitis, one case of enteric. The vibrio varies greatly in shape and length; the same preparation from an agar broth culture will show some individuals 20 to 40 micron in length with several coils, and also short bacillary, or comma-like forms. The difference in shape is so great that at first I believed I had encountered an instance of symbiosis between a Bacillus and a Spirillum, but by plating and replating I never succeeded in separating the two forms; I therefore consider them to be one and the same organism. This microorganism is actively motile; is easily stained by the usual analine dyes; is gram negative. The cultural characters will be found in the table.

Conclusions.

In Ceylon the following apparantly new species of microorganisms have been observed in human stools: B. asiaticus No. 1, B. asiaticus No. 2, B. pseudoasiaticus, B. bentotensis, B. gintotensis, B. giumai, B. kandiensis, B. lunavensis, B. madampensis, B. negombensis, B. talavensis, B. tangallensis, Vibrio zeylanicus. Of these bacteria B. asiaticus No. 1 and B. asiaticus No. 2, and possibly B. kandiensis, seem to be pathogenic to man [1]).

1) I shall be pleased to supply workers interested in the subject with cultures of all the micro-organisms I have described, except B. entericus and B. paraentericus the cultures of which were lost some time ago during my absence from Ceylon.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

I wish to express my thanks to Mr. E. Burgess for the valuable assistance he has rendered me during the investigation.

References.

1) Ceylon med. reports. 1905—1911.
2) Centralbl. f. Bakt. 1910.
3) Journ. of the Ceylon Branch of the Brit. med. Assoc. 1911.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die hämolytische Wirkung der Mastitismilch.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der K. Tierärztl. Hochschule in Stuttgart (Vorstand: Professor Dr. Reinhardt).]

Von **Fritz Moser,** Tierarzt aus Markgröningen.

I. Einleitung und literarische Uebersicht.

Während bis vor wenigen Jahren die Euterentzündungen nur auf Grund des klinischen Befundes und der veränderten Milch festgestellt worden sind, sind in neuerer Zeit Methoden ausfindig gemacht worden, durch die es ermöglicht sein soll, Euterentzündungen auch schon dann festzustellen, wenn am Euter klinisch noch keinerlei Veränderungen nachzuweisen sind, und die Milch ihre normale weiße Farbe noch besitzt.

So hat Koning (1) eine Methode, die sogenannte Enzymmethode, zum Nachweis derartiger Euterentzündungen ausgearbeitet. Er stellte fest, daß der Enzymgehalt kranker Milch erhöht ist, insbesondere der Gehalt an Katalase, Diastase und Reduktase. Durch neuere Untersuchungen (Giffhorn, Lenzen, Spindler, Reinhardt und Seibold, Sassenhagen, Ulmann) wurde jedoch nachgewiesen, daß der Enzymgehalt pathologischer Milch sehr großen Schwankungen unterliegt und daß die Enzymmethode, speziell der Nachweis des Reduktase- und Diastasegehaltes, nicht geeignet ist, kranke Milch mit Sicherheit nachzuweisen, namentlich so lange nicht, als die Milch keine sichtbaren Veränderungen aufweist.

Durch die Bestimmung des Katalasegehaltes dagegen soll sich fast in allen Fällen pathologische Milch nachweisen lassen.

In neuerer Zeit haben Bauer und Sassenhagen (2) eine andere Methode zum Nachweis von Mastitismilch veröffentlicht. Sie beruht auf ihrer Beobachtung, daß die Mastitismilch hämolytische Eigenschaften besitzen, d. h. daß sie imstande sein soll, die roten Blutkörperchen gewisser Tierarten aufzulösen.

Pfaundler und Moro (3), sowie Lane-Claypon (6) untersuchten als erste die Milch verschiedener Tierarten nach dieser Richtung und stellten auf Grund ihrer Untersuchungen die Behauptung auf, daß Kuhmilch hämolytisches Komplement enthalte, ferner wiesen sie nach, daß auch in der Ziegen- und Kaninchenmilch solches vorhanden ist. Sie konnten feststellen, daß frische rohe Kuhmilch mit inaktiviertem Rinderserum Meerschweinchenerythrocyten vollständig aufzulösen vermochte.

Bauer (4) nahm weitere Untersuchungen dieser Art vor, konnte aber den Nachweis, soweit er die Hämolyse von Meerschweinchenblut durch inaktiviertes Rinderserum und Kuhmilch betrifft, wenigstens bei dem von ihm untersuchten Tiermaterial, nicht bestätigen.

Gemeinschaftlich mit Kopf hat nun Bauer unter Zuhilfenahme eines größeren Materials weitere Studien über die hämolytische Fähigkeit der Kuhmilch unternommen. Trotzdem ist es diesen beiden Forschern nicht gelungen, bei Innehaltung der von Pfaundler und Moro angewandten Versuchstechnik in der Milch hämolytisches Komplement nachzuweisen.

Demgegenüber traten Pfaundler und Moro für die Richtigkeit ihrer positiven Resultate ein.

Von der Erwägung ausgehend, daß im Kolostrum gegenüber der Spätmilch morphologische Bestandteile des Blutserums vorhanden sind, untersuchten nun Bauer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Kopf, ob nicht auch in dem Kuhkolostrum hämolytische Substanzen vom Charakter des im Rinderserum vorhandenen Komplements und Ambozeptors vorkämen. Als Objekt der Hämolyse wählten sie wie Pfaundler und Moro Meerschweinchenerythrocyten. Tatsächlich fanden sie, daß ganz junges Kolostrum der ersten Tage die Fähigkeit hat, Meerschweinchenblut zu lösen. Sehr bald aber schwand diese hämolytische Kraft, gewöhnlich am dritten Tage post partum. Es zeigte sich aber bald, daß an diesem Tag nur der hämolytische Ambozeptor, wenigstens in ausreichendem Maß, aus der Milch geschwunden war. Setzten sie nämlich zu der Kolostralmilch noch inaktives, ambozeptorhaltiges Rinderserum, so fanden sie auch dann noch Hämolyse des Meerschweinchenblutes. Auf diese Weise konnten sie oft noch bis zum 14. Tage p. p. und darüber hinaus kleinere Mengen von Komplement feststellen.

Noeggerath-Kolff (7) untersuchten zum Teil in mehrfacher (bis 11maliger) Wiederholung die aus verschiedenen Stillperioden stammenden Milchen und am 0.—2. Tag post partum gewonnenen Kolostren von 30 Frauen, unter denen 19 Anstaltsammen waren, auf ihre hämolytischen Komplemente. Wie ihre Uebersichtstabelle zeigt, wurde durch diese Frauenmilchen spontan in der überwiegenden Mehrzahl der Versuche das Blut von Meerschweinchen, Kaninchen, Hammel, Huhn und Pferd nicht gelöst. Wo sie eine Hämolyse fanden, war sie gering. Auch bei Zuhilfenahme der normalen vom Rind und Menschen stammenden inaktivierten Sera, sowie vom Kaninchen, der Ziege und dem Menschen herrührenden Immunsera änderte sich das Bild nicht. Besonders interessant sind die menschlichen Immunsera. Von ihnen war das eine, gegen Hammelblutkörperchen gerichtete, nach zu therapeutischen Zwecken ausgeführten Hammelblutinjektionen gewonnen, während die zwei auf Pferdeblut eingestellten von an Diphtherie erkrankten Kindern stammten, denen hohe Dosen von Diphtherieheilserum wiederholt eingespritzt worden waren. Mittels dieser drei vom Menschen stammenden, also möglichst geeigneten, hochwertigen Sera gelangt es in 6 Ammenmilchen nicht, hämolytische Komplemente nachzuweisen.

Da die ersten Versuche erfolglos waren, so wurden sie mit 3 weiteren, aus anderen Laboratorien stammenden derartigen Immunseris und unter Anwendung wechselnder Serumdosen, sowie in 4 Fällen nach der von Moro und Pfaundler hierbei benutzten Methode wiederholt. Endlich wurden noch 4 Kolostra in Kopfs Abstufung untersucht. Aber auch nach weitestgehender Variation der Versuchsbedingungen gelang es Noeggerath-Kolff, im Gegensatz zu den Befunden von Pfaundler und Moro, nicht, in der Milch von 5 Ammen und in 4 Kolostren auch nur eine Spur Hämolysin nachzuweisen.

Aus den Untersuchungen Noeggerath-Kolffs läßt sich zusammenfassend sagen, daß Frauenmilch gelegentlich hämolytische Komplemente enthalten kann, daß diese aber nur spurweise und wechselnd auftreten. In der Milch mancher Frauen konnten während der ganzen Laktationszeit niemals Komplemente nachgewiesen werden. Im Kolostrum wurden unter ihren Versuchsbedingungen keine hämolytischen Komplemente gefunden.

Das Mißlingen des Nachweises von Komplement in der Milch in Bauers und seinen eigenen Versuchen erklärt Noeggerath folgendermaßen: das Gelingen ist abhängig von der Qualität des verwendeten Serums. Moro hatte empirisch gefunden, daß der Versuch nur mit manchen Seris, nach denen er lange hatte suchen müssen, überhaupt gelingt. Moro berichtet hierüber folgendermaßen: „So konnten wir in derselben Milch alle Uebergänge von fehlender bis zur deutlichen Hämolyse erzielen, je nach dem Serum, welches von den 6 untersuchten (Münchener und Düsseldorfer) Seris zur Verwendung kam. Es scheint, daß hier wegen der geringen Komplementmenge in der Milch noch besonders günstige von der Individualität oder Rasse des Serum liefernden Tieres abhängige Verhältnisse der Bindungsfähigkeit zwischen Ambozeptor des verwendeten Serums und dem gesuchten Milchkomplement zum Gelingen des Versuches notwendig sind."

Kopf (5) hat in zahlreichen Versuchen mit genauer Einhaltung der Mengenverhältnisse, die Pfaundler und Moro angegeben, deren Angaben nachgeprüft, konnte aber niemals in normaler Milch eine einwandfreie Hämolyse konstatieren. Dagegen konnte er regelmäßig in der von ihm untersuchten Kolostralmilch der Kuh ein Komplement nachweisen, das in Kombination mit inaktivem Rinderserum Meerschweinchenblut löste. Er verwendete bei seinen letzteren Untersuchungen folgende Mengenverhältnisse: 0,2 ccm 5-proz. Meerschweinchenerythrocyten, 0,2 ccm inaktives Rinderserum, 1,0 ccm Kolostralmilch. Daß es sich wirklich um eine Hämolyse handelt, die auf das im Kolostrum enthaltene Komplement zurückzuführen ist, zeigen die Kontrollen mit inaktivierter Kolostralmilch. Im ganzen hat er die Kolostralmilch 7 einzelner Kühe vom 1. oder 2. Tage an bis etwa zum 20. Tage nach der Geburt jeden 2. bis 3. Tag auf Komplementgehalt untersucht und hierbei gefunden, daß in der Kolostralmilch bis zum 17. Tage hämolytisches Komplement nachzuweisen war. Durch seine Kombination

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

„Kuhkolostrum-Meerschweinchenblut“ konnte er in den ersten Tagen post partum auch hämolytischen Ambozeptor nachweisen, der aber in den meisten Fällen am 2. bis 3. Tag post partum verschwand.

Sassenhagen (9) hat nun in Fortsetzung der Kopfschen Versuche Kolostren und gewöhnliche Milch von Kühen und Ziegen in Parallelreihen auf ihren Gehalt an hämolytischem Komplement untersucht und hierbei gefunden, daß in den ersten Tagen nach der Geburt reichlich hämolytisches Komplement in der Kolostralmilch vorhanden war, daß dieses aber von Tag zu Tag in der Menge zurückging. Mit Hilfe von vorbehandeltem Serum konnte er bei einer Kuh, sowie bei einer Ziege sogar bis zum 27. Tage post partum hämolytisches Komplement nachweisen, während er in zwei anderen Fällen bei Anwendung von normalem Rinder- bzw. Ziegenserum bei einer Kuh bis zum 19., bei einer Ziege bis zum 18. Tage post partum solches feststellen konnte.

Bei den Kontrolluntersuchungen mit normaler Kuhmilch, die Sassenhagen vornahm, um zu sehen, ob nicht auch in irgendeiner solchen Milch Komplement nachzuweisen sei, fand er eines Tages in einer angeblich normalen Milch hämolytisches Komplement. Die äußeren Umstände sprachen dagegen, daß etwa durch Futterwechsel oder durch plötzliche größere oder geringere Beanspruchung des Euters durch das Melkgeschäft die Milch in eine solche von Kolostralcharakter sich verwandelt hätte. Daß der letztere Umstand bei dem Auftreten des hämolytischen Komplements nicht im Spiele war, dafür sprach nach der Ansicht von Sassenhagen auch schon der Umstand, daß das Komplement sofort in reichlichem Maße auftrat.

Er dachte daher daran, daß vielleicht eine Entzündung des Euters die Ursache der Veränderung dieser Milch sei und tatsächlich stellte sich, wie Sassenhagen angibt, am 25. Tage der Untersuchung der Milch und am 18. Tage, nachdem sich zum ersten Male hämolytisches Komplement in der Milch gezeigt hatte, klinisch eine Euterentzündung ein. Es handelte sich in diesem Fall um eine Mastitis apostematosa staphylococcica.

Nachdem er aus diesem Beispiel gelernt zu haben glaubte, daß auch in der Mastitismilch reichlich hämolytisches Komplement vorhanden sei, suchte er festzustellen, ob dieses Vorkommen konstant sei und untersuchte daraufhin die Milch von 41 euterkranken Kühen auf Hämolyse.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Sassenhagen zu folgendem Ergebnis: „Die Hämolyse ist eine ausgezeichnete Methode, kranke Milch von der gesunden zu unterscheiden, selbst dann, wenn der klinische Nachweis der Eutererkrankung noch nicht möglich ist.“

Auch durch Vermischen von gesunder und kranker Milch zu gleichen Teilen konnte er leicht Hämolyse auslösen. „Zweifellos“, sagt Sassenhagen weiter, „ist die Hämolyse ein gutes Mittel, euterkranke Tiere von solchen mit gesundem Euter zu unterscheiden, zumal ich Fälle beobachtet habe, in denen die Krankheit oft nur auf ein Euterviertel beschränkt und so wenig ausgeprägt war, daß der krankhafte Zustand am Euter nicht bemerkt wurde, durch Hämolyse aber mit Leichtigkeit festgestellt werden konnte. Wir sehen, daß man sogar durch Hämolyse auf den Sitz eines etwaigen Euterabscesses schon frühzeitig durch die Einzeluntersuchung der Striche schließen kann.“

Köbele (10) untersuchte die Kolostralmilch von 16 Kühen vom 1. bis zum 10. Tage post partum auf Hämolyse und fand in den meisten Fällen hämolytisches Komplement, das aber von Tag zu Tag abnahm, um nach 3 bis 4 Tagen ganz zu verschwinden. Er benützte zu seinen Untersuchungen als Objekt der Hämolyse eine 1-proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocyten in physiologischer Kochsalzlösung. Einen hämolytischen Ambozeptor konnte Köbele ebenfalls in einigen der von ihm untersuchten Kolostralmilchen nachweisen, und zwar in 4 Fällen bis zum 2. Tag, in 2 Fällen nur am 1. Tag post partum, während es ihm in den übrigen 10 Milchen überhaupt nicht gelang, Ambozeptor nachzuweisen.

Zusammenfassend sagt Köbele: „Es dürfte als Regel gelten, daß Komplement in der Kolostralmilch bis zum 2. bis 3. Tage post partum vorhanden ist. In einzelnen Fällen kann es auch längere Zeit bis zum 5. Tage post partum vorkommen. Die Menge dieses Komplements ist in den ersten Stunden nach dem Kalben am größten. Sie nimmt stetig ab und ist an dem oben bezeichneten Tage gerade noch in nachweisbarer Menge festzustellen. Was den Gehalt an hämolytischem Ambozeptor in der Kolostralmilch anbetrifft, so läßt sich dafür keine bestimmte Regel aufstellen, da die Menge desselben sehr großen individuellen Schwankungen unterworfen ist, und in einer Anzahl von Kolostralmilchen überhaupt nicht festzustellen ist.“

Mit seinem Befunde steht Köbele mit Kopf und Sassenhagen insofern in Widerspruch, als diese beiden Autoren in der Kolostralmilch viel länger, bis zum 17. und 19. Tage post partum, Komplement haben nachweisen wollen. Diesen Widerspruch erklärt er in der Weise, daß er sagt: „Es ist vielleicht anzunehmen, daß bei den von ihnen untersuchten Tieren eine sehr starke Euterhyperämie längere Zeit bestanden hat.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Dadurch wären der Kolostralmilch längere Zeit und in größerer Menge Blutbestandteile beigemengt worden, die ihnen den Nachweis des Komplements so lange ermöglichten. Das Komplement und der hämolytische Ambozeptor sind nichts anderes als Bestandteile des normalen Rinderserums und lassen sich nur so lange in der Kolostralmilch nachweisen, als sie sich ihr in mehr oder weniger großer Menge beimischen."

Lenzen (11) machte weitere Untersuchungen über die Hämolyse der Mastitismilch. Er verwendete als Objekt der Hämolyse nebeneinander eine 5-proz. Aufschwemmung von Meerschweinchen- und eine solche von Kaninchenerythrocyten, mit 0,85-proz. Kochsalzlösung.

Zweck seiner Untersuchungen dieser Art war namentlich der, die von Sassenhagen so viel gerühmte Hämolyse der Mastitismilch auf ihre praktische Verwertbarkeit bei der Milchkontrolle zu untersuchen. Die Angaben von Sassenhagen bezüglich der Hämolyse konnte er allerdings bestätigen, da es ihm in allen untersuchten Mastitismilchen gelang, Hämolyse auszulösen; er kommt zu dem Schluß, daß die Hämolyse der Mastitismilch nur einen wissenschaftlichen, aber durchaus keinen praktischen Wert bei der Milchkontrolle habe, da die Untersuchungen viel zu umständlich seien, und das Resultat erst nach 24 Stunden abzulesen sei.

Die Untersuchungen von Köbele mußten in mir den Verdacht erwecken, daß nicht sämtliche Mastitismilchen — namentlich nicht solche, die physikalisch keine Abweichung von normaler Milch zeigen — die von Sassenhagen und Lenzen angegebene hämolytische Wirkung besitzen.

Zweck meiner Untersuchungen ist es, die Hämolyse der Mastitismilch weiterhin zu untersuchen und die praktische Verwertbarkeit dieses Verfahrens bei der Milchkontrolle zu prüfen.

II. Untersuchungstechnik.

Bei ihren Versuchen, die Hämolyse zum Nachweis der Mastitismilch zu verwerten, verwendeten Bauer und Sassenhagen (Med. Klin. 1909. No. 51) ebenso wie andere Forscher bei ihren Untersuchungen über Hämolyse der Milch als Objekt der Hämolyse eine 5-proz. Aufschwemmung von Meerschweinchenerythrocyten in physiologischer Kochsalzlösung. Nach einer neueren Mitteilung in der Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 8, in der die Hämolyse der Kolostralmilch auch zum Nachweis des Frischmilchendseins der Kühe herangezogen wird, verwendeten die genannten Autoren bei ihren diesbezüglichen Versuchen eine 1-proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocyten als Objekt der Hämolyse. Es scheinen demnach die Kaninchenerythrocyten nach Ansicht von Bauer und Sassenhagen zu den Versuchen geeigneter zu sein als Meerschweinchenerythrocyten.

So entschloß ich mich denn, bei meinen Untersuchungen durchweg ebenfalls eine 1-proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocyten in physiologischer Kochsalzlösung zu verwenden.

Ich ging bei meinen Versuchen derart zu Werke, daß ich die Milch jedes Euterviertels getrennt und dann eine Mischmilch aus allen vier Vierteln in verschiedenen Mischungsverhältnissen untersuchte. Für die Milch jedes Euterviertels, sowie für jede Mischmilch wurde ein besonderes Gestell verwendet mit je 10 Reagensgläsern, außerdem bei jeder Untersuchung ein besonderes Gestell mit 4 Gläsern zu verschiedenen Kontrollen.

Die zu untersuchende Milch wird durch Zentrifugieren entrahmt. Die so erhaltene Magermilch wird in folgender Weise in die Röhrchen des einzelnen Gestelles verteilt: Röhrchen 1 erhält 1 ccm, Röhrchen 2 0,75 ccm, Röhrchen 3 0,5 ccm, Röhrchen 4 0,35 ccm, Röhrchen 5 0,25 ccm, Röhrchen 6 0,15 ccm, Röhrchen 7 0,1 ccm, Röhrchen 8 1,0 ccm, Röhrchen 9 und 10 erhalten zur Kontrolle je 1 ccm derselben Milch, nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem sie 1/2 Stunde lang im Wasserbad auf 56° C erhitzt worden war. Sodann werden sämtliche Röhrchen mit 0,85-proz. Kochsalzlösung auf 1 ccm aufgefüllt. Röhrchen 1 bis 7 sowie Röhrchen 10 erhalten jetzt je 0,2 ccm inaktiviertes Rinderserum. Schließlich wird noch in jedes Röhrchen 1 ccm 1-proz. Kaninchenerythrocytenaufschwemmung gebracht.

Die 4 Gläser des Kontrollgestelles werden folgendermaßen beschickt: Röhrchen 1 erhält 0,2 ccm aktives Rinderserum, Röhrchen 2 und 4 erhalten je 0,2 ccm inaktives Rinderserum. Hierauf wird in Röhrchen 1 bis 3 je 1 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung gegeben, während Röhrchen 4 1 ccm normale, aktive, entrahmte Kuhmilch erhält. Endlich wird noch in alle 4 Röhrchen je 1 ccm Kaninchenblutaufschwemmung gebracht.

Daraufhin werden die Röhrchen sämtlicher Gestelle einzeln durchgeschüttelt, um ein ordentliches Mischen der Flüssigkeiten herbeizuführen.

Die Gestelle kommen hierauf 2 Stunden in den Brutschrank bei 37° C und werden während dieser Zeit 1—2mal durchgeschüttelt.

Nach Ablauf dieser 2 Stunden werden die Gestelle an einem kühlen Ort (wenn nötig im Eisschrank) 18—24 Stunden aufbewahrt und hierauf besichtigt.

Ausbleiben der Hämolyse macht sich dadurch bemerkbar, daß die ungelöst gebliebenen Blutkörperchen zu Boden sinken, wo sie als roter Niederschlag leicht zu erkennen sind — die darüberstehende Flüssigkeit zeigt keinerlei Rotfärbung — während die eingetretene Hämolyse an der diffusen Rotfärbung und dem Fehlen des Sediments zu erkennen ist.

Meine Versuchsanordnung ist aus beifolgendem Schema leicht ersichtlich.

Röhrchen-nummer	Aktive Milch	0,85-proz. Kochsalzlösung	Inaktives Rinderserum	1-proz. Kaninchen-blutaufschwemmg.
1	1,0	—	0,2	1,0
2	0,75	0,25	0,2	1,0
3	0,5	0,5	0,2	1,0
4	0,35	0,65	0,2	1,0
5	0,25	0,75	0,2	1,0
6	0,15	0,85	0,2	1,0
7	0,1	0,9	0,2	1,0
8	1,0	—	—	1,0
9	inaktive Milch 1,0	—	—	1,0
10	inaktive Milch 1,0	—	0,2	1,0

Schema für das Kontrollgestell.

Röhrchen-nummer	Aktive normale Milch	Rinderserum	0,85-proz. Kochsalzlösung	1-proz. Kaninchen-blutaufschwemmg.
1	—	aktiv 0,2	1,0	1,0
2	—	inaktiv 0,2	1,0	1,0
3	—	—	1,0	1,0
4	1,0	inaktiv 0,2	—	1,0

Mit meiner oben beschriebenen Versuchsanordnung wollte ich folgendes feststellen: Röhrchen 1 bis 7 soll den quantitativen Nachweis der Hämolyse der Milch aus den einzelnen Eutervierteln, sowie der Mischmilch erbringen.

Röhrchen 8, das kein Serum erhält, soll zeigen, ob aktive Mastitismilch für sich allein imstande ist, Kaninchenerythrocyten zu lösen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röhrchen 9 und 10 sollen die einwandfreie Beschaffenheit der verwendeten Flüssigkeiten dartun. In ihnen darf keine Hämolyse eintreten.

Ebenfalls der Untersuchung auf richtige Beschaffenheit der verwendeten Flüssigkeiten dienen die Röhrchen des Kontrollgestelles: Röhrchen 1 enthält aktives Rinderserum, in ihm muß vollständige Hämolyse eintreten, um die Vollwertigkeit und Unverdorbenheit des verwendeten Serums zu beweisen.

Röhrchen 2 bis 4 darf keinerlei Hämolyse zeigen; ist eine solche trotzdem eingetreten, so sind die verwendeten Flüssigkeiten nicht einwandfrei und der ganze Versuch wertlos.

Zur Untersuchung gelangte die Milch von 11 mit den verschiedensten Eutererkrankungen behafteten Kühen und die Mastitismilch einer Ziege. Mit Ausnahme von Kuh 10 waren dies lauter Tiere, die zwecks Behandlung der ambulatorischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule gemeldet worden waren.

Ich hatte mir zum Ziel gesetzt, die Milch dieser Tiere vom Bekanntwerden der Krankheit ab womöglich bis zur Abheilung der Euterentzündung jeden 2. bis 3. Tag zu untersuchen, und habe dies auch, soweit dies möglich war, durchgeführt. Jedes Tier wurde von mir persönlich untersucht, ebenso wurden von mir auch die Milchproben immer selbst entnommen, so daß ich den Verlauf der Euterentzündung genau verfolgen konnte.

Zu meinen Kontrollen verwendete ich normale Milch von altmilchenden Kühen, die gewöhnlich vor 3—7 Monaten geboren hatten; durch eine Untersuchung hatte ich mich zuvor über deren Gesundheitszustand orientiert. Die Milchproben wurden auf möglichst saubere Art und Weise gewonnen. Zu diesem Zweck wurde das Euter mit lauwarmem Wasser abgewaschen und hierauf mit einem reinen Leinenlappen abgetrocknet. Die ersten Strahlen wurden beiseite gemolken; sodann wurde die Milch jedes Euterviertels für sich in einem sterilen Gefäß aufgefangen. Gewöhnlich verwendete ich zu meinen Versuchen Anfangsmilch. Die Zeit zwischen der Milchentnahme und der Untersuchung betrug 2—5 Stunden, während dieser Zeit wurde die Milch im Eisschrank aufbewahrt.

Mit Ausnahme der Untersuchung der Ziegenmilch verwendete ich bei meinen Versuchen nur Rinderserum. Das zur Gewinnung von Serum nötige Blut wurde von Rindern entnommen, die im Stuttgarter Schlachthaus geschlachtet wurden. Nachdem bei diesen Tieren der Bruststich ausgeführt und das erste Blut beiseite geflossen war, wurde ein genügendes Quantum Blut in einem sterilen Glaszylinder aufgefangen. Das Gefäß wurde im Eisschrank aufbewahrt; nach Verlauf von 24—36 Stunden hatte sich immer reichlich Serum ausgeschieden. Dieses wurde mit einer sterilen Pipette abgesogen und darauf zentrifugiert; auf diese Weise erhielt ich stets vollständig klares Serum. Das so gewonnene Serum konnte ich gewöhnlich nur 3 Tage verwenden; während dieser Zeit habe ich nie eine Trübung wahrnehmen können.

Das Inaktivieren des Serums geschah durch $^1/_2$-stündiges Erhitzen im Wasserbad auf 56° C.

Das zur Herstellung der Kaninchenblutaufschwemmung nötige Blut gewann ich durch Anschneiden der Ohrvene eines Kaninchens nach vorheriger Reinigung und Desinfizierung der Haut. Das abtropfende Blut wurde in einer sterilen Porzellanschale aufgefangen und sofort zur Verhinderung der Gerinnung mit einem Glasstab geschlagen. Hierauf wurde es durch ein steriles Filter von den Fibringerinnseln befreit und die Blutkörperchen nach der Angabe von Bauer und Sassenhagen so

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oft gewaschen, bis die darüberstehende Kochsalzlösung vollständig klar war, was in der Regel durch 4maliges Waschen und Zentrifugieren erzielt wurde. Hierauf wurde eine 1-proz. Aufschwemmung von Blutkörperchen in 0,85-proz. steriler Kochsalzlösung hergestellt. Diese Aufschwemmung wurde nur so lange verwendet, als die nach längerem Stehen über den Blutkörperchen abgeschiedene Flüssigkeit vollständig farblos war.

Zeigte sie nur die geringste rötliche Färbung, so wurde eine neue Aufschwemmung hergestellt, was gewöhnlich jeden 3. Tag erfolgen mußte.

Neben diesen Untersuchungen auf Komplement prüfte ich die von mir untersuchten Milchproben auch noch auf das Vorhandensein von hämolytischem Ambozeptor. Zu diesem Zweck wurde die Milch nach dem Zentrifugieren durch $^1/_2$-stündiges Erhitzen im Wasserbad auf 56° C inaktiviert, um das in ihr enthaltene Komplement unwirksam zu machen. Als Objekt der Hämolyse benutzte ich, wie bei meinen Untersuchungen auf Komplement, eine 1-proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocyten und als Komplement Meerschweinchenserum in einer Verdünnung von 1 : 10 mit physiologischer Kochsalzlösung.

Das Meerschweinchenserum gewann ich folgendermaßen: Einem Meerschweinchen, das vorher narkotisiert wurde, wurden am Halse die Haare abgeschoren, darauf die Haut desinfiziert, längs der Trachea eingeschnitten und nach beiden Seiten abpräpariert, so daß die Halsgefäße zutage traten; diese wurden durchschnitten, das ausströmende Blut wurde in einer sterilen Porzellanschale aufgefangen und mit einem Glasstab geschlagen, um die Gerinnung zu verhindern, daraufhin $^1/_2$ Stunde zentrifugiert und das obenstehende Serum mit einer sterilen Pipette abgesogen. Diese Methode der Serumgewinnung wandte ich deshalb an, weil ich damit rascher und reichlicher Serum erhalten konnte.

Auch bei diesen Versuchen wurde die Milch jedes Euterviertels für sich, sowie die Mischmilch untersucht, und zwar wurde immer ein besonderes Gestell verwendet.

Die Versuchsanordnung ist folgende: Verwendet wurden für jedes Gestell 7 Röhrchen, sowie für jede Untersuchung ein Kontrollröhrchen; Röhrchen 1 erhielt 1,0 ccm, Röhrchen 2 0,75 ccm, Röhrchen 3 0,5 ccm, Röhrchen 4 0,25 ccm, Röhrchen 5 0,15 ccm, Röhrchen 6 0,1 ccm, Röhrchen 7 1,0 ccm inaktivierte Milch.

Sodann wurden sämtliche Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf die Höhe des ersten Röhrchens, d. h. auf 1 ccm, aufgefüllt. Außerdem erhielt das Kontrollröhrchen 1 ccm Kochsalzlösung. Nun erhielten die Röhrchen 1 bis 6 je 1,0 ccm Meerschweinchenkomplement (1 : 10), ebenso das Kontrollröhrchen, und endlich wurde in sämtliche Röhrchen je 1 ccm Kaninchenblutaufschwemmung (1-proz.) gebracht.

Die Anordnung ist aus nachstehendem Schema leicht ersichtlich.

Röhrchen-nummer	Inaktivierte Milch	0,85-proz. Kochsalzlösung	Meerschweinchen-komplement (1 : 10)	1-proz. Kaninchen-blutaufschwemmg.
1	1,0	—	1,0	1,0
2	0,75	0,25	1,0	1,0
3	0,5	0,5	1,0	1,0
4	0,25	0,75	1,0	1,0
5	0,15	0,85	1,0	1,0
6	0,1	0,9	1,0	1,0
7	1,0	—	—	1,0
Kontroll-röhrchen	—	1,0	1,0	1,0

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hierauf wurden sämtliche Röhrchen einzeln durchgeschüttelt, 2 Stunden in den Brutschrank bei 37° C gebracht, während dieser Zeit mehrmals umgeschüttelt und darauf im Eisschrank 18—24 Stunden aufbewahrt, um den Grad der eingetretenen Hämolyse an der Rotfärbung der Milch zu bestimmen. Die Ablesung der Hämolyse wurde sowohl bei der Untersuchung auf Komplement wie auf Ambozeptor erst 18 bis 24 Stunden nach dem Entfernen der Gestelle aus dem Brutschrank vorgenommen, und zwar erfolgte dieselbe deshalb erst nach so langer Zeit, weil in dieser Zeit den ungelöst gebliebenen Blutkörperchen Gelegenheit gegeben war, zu sedimentieren. Hierdurch war es auch ermöglicht, ein richtiges Urteil über den Grad der eingetretenen Hämolyse zu erhalten.

Bei Ablesung der Hämolyse stellte ich folgende Werte auf:

I. Komplette Hämolyse: Der Inhalt des Röhrchens ist gleichmäßig rot gefärbt, auf dem Grunde des Röhrchen sind keine roten Blutkörperchen mehr zu sehen.

II. Unvollständige Hämolyse: Der Inhalt des Röhrchens ist rot gefärbt, aber ein Teil der roten Blutkörperchen ist noch als Bodensatz vorhanden.

III. Spur von Hämolyse: Der Inhalt ist schwach rötlich gefärbt, aber der größte Teil der roten Blutkörperchen sitzt als Sediment am Boden des Röhrchens.

IV. Keine Hämolyse: Der Inhalt des Röhrchens hat weiße Farbe bzw. die Farbe der untersuchten Milch und sämtliche roten Blutkörperchen sitzen als Sediment am Boden.

III. Eigene Untersuchungen.

Ich lasse nun meine eigenen Untersuchungen folgen. Wie ich schon bei der Besprechung der Untersuchungstechnik erwähnt habe, verwendete ich bei meinen Versuchen 0,2 ccm aktives und inaktives Rinderserum und 1 ccm einer 1-proz. Aufschwemmung von Kaninchenerythrocyten in 0,85-proz. Kochsalzlösung.

Den Ergebnissen meiner Untersuchungen, die ich in tabellarischer Form niedergelegt habe, lasse ich in jedem einzelnen Fall eine kurze Beschreibung des klinischen Befundes bei dem betreffenden Tiere vorangehen.

Den Grad der eingetretenen Hämolyse bezeichne ich mit folgenden Buchstaben:

k = komplette Hämolyse,
u = unvollständige Hämolyse,
Sp = Spur von Hämolyse,
0 = keine Hämolyse.

Der Einfachheit halber benützte ich bei meinen Tabellen noch folgende Abkürzungen:

Milch vom linken Hinterviertel = h. l.
Milch vom linken Vorderviertel = v. l.
Milch vom rechten Hinterviertel = h. r.
Milch vom rechten Vorderviertel = v. r.
Mischmilch I = Milch bzw. Sekret aus allen 4 Vierteln zu gleichen Teilen.
Mischmilch II = Sekret des kranken bzw. meist betroffenen Viertels und Milch der weniger betroffenen bzw. gesunden Viertel im Verhältnis 1 : 7.
Mischmilch III = Sekret des kranken Viertels und Milch der drei übrigen Viertel im Verhältnis 1 : 10.
Mischmilch IV = Sekret des kranken Viertels und Milch der drei übrigen Viertel im Verhältnis 1 : 13.
Mischmilch V = Sekret des kranken Viertels und Milch der drei übrigen Viertel im Verhältnis 1 : 16.

Kuh I. Diagnose: Mastitis tuberculosa.

Gelbscheck, S. K., 8 Jahre alt, hat vor 8 Wochen geboren, leidet an Tuberkulose.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört, Nährzustand mäßig, Haarkleid struppig, Futter- und Getränkeaufnahme gut. Die Untersuchung der Lungen ergibt ausgebreitete Lungentuberkulose.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lokalbefund am Euter: Sämtliche 4 Euterviertel sind nicht vergrößert, dagegen finden sich in jedem Euterviertel zahlreiche harte, scharf abgegrenzte Knoten von Erbsen- bis Kastaniengröße. Die Euterlymphdrüsen sind diffus vergrößert, etwa hühnereigroß, derb, nicht schmerzhaft. Die Milchsekretion ist verringert. Die Milch selbst ist von weißer Farbe, ohne sinnfällige Veränderung. Beim Zentrifugieren setzt sich eine Spur grauweißen Bodensatzes ab.

Bei der mikroskopischen Untersuchung desselben lassen sich trotz Anfertigung zahlreicher Präparate keine Tuberkelbacillen nachweisen.

I. Untersuchung am 21. Juli 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Genau wie die erste Untersuchung wurden noch 5 weitere Untersuchungen vorgenommen, und zwar am 25. Juli die II., am 28. Juli die III., am 4. Aug. die IV., am 11. Aug. die V. und am 18. Aug. die VI. Untersuchung.

Das Resultat war dasselbe wie bei der ersten Untersuchung, nämlich keinerlei Hämolyse an allen 4 Vierteln, auch bei der Mischmilch nicht.

Von einer Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor wurde Abstand genommen, da von vornherein anzunehmen war, daß in dieser Milch bei dem Fehlen des hämolytischen Komplements auch kein Ambozeptor enthalten war.

Kuh II. Diagnose: Mastitis parenchymatosa chronica.

Rotscheck, S. K., 9 Jahre alt, Geburt vor 6 Monaten, leidet seit ca. 25 Tagen an einer Entzündung des linken Vorderviertels. Die Milchmenge ist sogleich geringer geworden, auch hat sich die Milch in ihrer Beschaffenheit mehr und mehr verschlechtert, während sie in den ersten Tagen wenig verändert war.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört, Nährzustand gut, Haarkleid glatt und glänzend, Futter- und Getränkeaufnahme gut.

Lokalbefund am Euter: Das linke Vorderviertel weist geringe Umfangsvermehrung auf, ist von ziemlich harter Konsistenz, fühlt sich aber nicht vermehrt warm an und ist wenig schmerzhaft. Die drei übrigen Euterviertel weisen keinerlei Veränderungen auf.

I. Untersuchung am 22. Juli 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	k	0	0	k
2	0	k	0	0	u
3	0	k	0	0	Sp
4	0	k	0	0	0
5	0	k	0	0	0
6	0	Sp	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	k	0	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Milch des linken Vorderviertels, aus dem nur etwa 50 ccm Sekret gewonnen werden können, zeigt gelbgraue Farbe und wässerige Konsistenz mit vielen gelblichweißen Gerinnseln. Beim Zentrifugieren ergibt sich, daß die Menge des entstandenen Bodensatzes zu der darüberstehenden Flüssigkeit sich wie 1 : 1 verhält.

Die Milch der drei übrigen Viertel ist ohne Veränderung.

Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes aus der Milch des linken Vorderviertels ergibt viele Leukocyten und mehrere lange und kurze Streptokokken.

II. Untersuchung am 26. Juli 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch II
1	0	k	0	0	Sp
2	0	k	0	0	0
3	0	k	0	0	0
4	0	u	0	0	0
5	0	Sp	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	k	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die Milchmenge von v. l. wird von Tag zu Tag geringer.

III. Untersuchung am 29. Juli 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	k	0	0	k
2	0	k	0	0	u
3	0	k	0	0	0
4	0	u	0	0	0
5	0	u	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	k	0	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die weitere Untersuchung mußte eingestellt werden, da das linke Vorderviertel vollständig versiegte.

Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor.

I. Untersuchung am 22. Juli 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die 2. Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor fiel ebenfalls negativ aus.

Kuh III. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.

Allgäuer Kuh, 7 Jahre alt, hat vor 5 Wochen geboren, leidet an akuter parenchymatöser Euterentzündung seit 8 Tagen.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres etwas gestört, Nährzustand mäßig, Haare etwas gesträubt, Futter- und Getränkeaufnahme gering. Die Geburt war normal verlaufen.

Lokalbefund am Euter: Die rechte Euterhälfte ist ziemlich stark geschwollen, besonders das rechte Vorderviertel, von derber Konsistenz und fühlt sich vermehrt

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

warm an. Beim Melken, sowie auf Druck äußert das Tier starken Schmerz. Die rechte Euterlymphdrüse ist ebenfalls geschwollen, etwa hühnereigroß. An den beiden linken Eutervierteln ist äußerlich keine Veränderung zu bemerken.

Die Milch des rechten Vorderviertels, aus dem nur etwa 40 ccm Sekret gewonnen werden können, besitzt serumgelbe Farbe und serös-wässeriges Aussehen und enthält zahlreiche, gelbgraue, flockige Gerinnsel.

Der Bodensatz, der sich beim Zentrifugieren absetzt, verhält sich zur darüberstehenden Flüssigkeit wie 1 : 3. Die Milch des rechten Hinterviertels zeigt graugelbe Farbe und dickliche Konsistenz, während das Sekret der beiden linken Euterviertel keinerlei Veränderungen aufweist. Mit Eintritt der Erkrankung ist die Milchmenge von 20 l auf 1,5 l zurückgegangen.

Bei der bakterioskopischen Untersuchung des Bodensatzes vom rechten Vorderviertel sind im Präparat zahlreiche kurze Stäbchen, jedenfalls der Coli-Gruppe angehörend, zu sehen.

Zur Untersuchung auf Hämolyse wurde naturgemäß, wie bei allen Untersuchungen, nur das Serum verwendet, während der Bodensatz unbenützt blieb.

I. Untersuchung am 28. Juli 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	Sp	k	k	k
2	0	Sp	u	k	k
3	0	0	Sp	k	u
4	0	0	0	k	Sp
5	0	0	0	k	0
6	0	0	0	u	0
7	0	0	0	Sp	0
8	0	0	0	k	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

II. Untersuchung am 31. Juli 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	Sp	Sp	k	k	k
2	0	0	k	k	k
3	0	0	u	k	k
4	0	0	Sp	k	u
5	0	0	0	k	Sp
6	0	0	0	u	0
7	0	0	0	Sp	0
8	0	0	u	k	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

III. Untersuchung am 3. Aug. 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	Sp	u	k	k
2	Sp	Sp	u	k
3	0	0	Sp	k
4	0	0	0	k
5	0	0	0	k
6	0	0	0	u
7	0	0	0	Sp
8	0	0	0	k
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

IV. Untersuchung am 6. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	k	k
2	0	0	u	k
3	0	0	Sp	k
4	0	0	0	k
5	0	0	0	u
6	0	0	0	Sp
7	0	0	0	0
8	0	0	Sp	k
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

V. Untersuchung am 8. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch
1	0	0	u	k	k
2	0	0	Sp	k	u
3	0	0	0	k	Sp
4	0	0	0	u	0
5	0	0	0	Sp	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	k	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Verwendet wurde eine Mischmilch aus Sekret v. r. und Milch der 3 übrigen Viertel im Verhältnis 1 : 6.

VI. Untersuchung am 10. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	u	k
2	0	0	Sp	k
3	0	0	0	k
4	0	0	0	u
5	0	0	0	Sp
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	0	k
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die Milchmenge von v. r. wird täglich geringer.

VII. Untersuchung am 12. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	u	Das Sekret von v. r. reichte zur getrennten Untersuchung nicht aus, sondern nur zur Herstellung v. Mischmilch zu gleichen Teilen	k
2	0	0	Sp		k
3	0	0	0		u
4	0	0	0		Sp
5	0	0	0		0
6	0	0	0		0
7	0	0	0		0
8	0	0	0		Sp
9	0	0	0		0
10	0	0	0		0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII. Untersuchung am 18. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	Sp	Milchsekretion des rechten Vorderviertels vollständig sistiert, deshalb wird die Untersuchung eingestellt
2	0	0	0	
3	0	0	0	
4	0	0	0	
5	0	0	0	
6	0	0	0	
7	0	0	0	
8	0	0	0	
9	0	0	0	
10	0	0	0	

Kontrollen richtig. Eine Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor war negativ.

Kuh IV. Diagnose: Mastitis catarrhalis acuta.

Gelbscheck, S. K., 3 Jahre alt; Geburt vor 8 Wochen.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres leicht gestört, Nährzustand gut, Futter- und Getränkeaufnahme unterdrückt.

Lokalbefund am Euter: Die rechte Euterhälfte ist ziemlich stark geschwollen, und zwar das rechte Vorderviertel etwas weniger als das rechte Hinterviertel. Die erkrankte Euterhälfte fühlt sich vermehrt warm an, zeigt leichte Rötung, auf Druck, sowie beim Melken äußerst das Tier starken Schmerz. Die rechte Euterlymphdrüse ist stark geschwollen, von der Größe eines Hühnereis, und stark schmerzhaft. Linke Euterhälfte und ebenso linke Euterlymphdrüse sind unverändert.

Die Milch des rechten Hinterviertels zeigt gelbliche, kolostrumähnliche Farbe und dickliche Konsistenz mit zahlreichen feinflockigen Gerinnseln. Das Verhältnis des beim Zentrifugieren entstandenen Bodensatzes zur darüberstehenden Flüssigkeit ist wie 1 : 10. Die Milch des rechten Vorderviertels zeigt gelbgraue Farbe, ist aber sonst unverändert. Das Sekret der beiden linken Euterviertel zeigt keine Veränderung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Bodensatzes vom rechten Hinterviertel sind zahlreiche Leukocyten und wenige kurze Streptokokken zu sehen.

I. Untersuchung am 2. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	k	k	k
2	0	0	k	u	u
3	0	0	u	Sp	Sp
4	0	0	Sp	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

II. Untersuchung am 3. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	k	u	u
2	0	0	u	Sp	0
3	0	0	Sp	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Entzündung besteht angeblich drei Tage. Während die drei andern Viertel fast die normale Milchmenge liefern, sind aus dem rechten Hinterviertel nur ca. 60 bis 70 ccm Sekret zu gewinnen.

III. Untersuchung am 4. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	Sp	Sp	Sp
2	0	0	Sp	0	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

IV. Untersuchung am 5. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die Entzündung ist abgeheilt.
Die Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor ist negativ.

Kuh V. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.
Gelbscheck, S. K., 7 Jahre alt, hat vor 5 Wochen geboren.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres gestört, Nährzustand schlecht, Haarkleid struppig, Futter und Getränke werden fast ganz verschmäht, Temperatur beträgt 40,5° C, Patient steht teilnahmslos im Stalle.

Lokalbefund am Euter: Die rechte Euterhälfte ist stark geschwollen, und zwar das rechte Hinterviertel stärker als das Vorderviertel; von derber Konsistenz; fühlt sich höher temperiert an; auf Druck äußert das Tier starken Schmerz. Die rechte Euterlymphdrüse ist stark geschwollen, ca. hühnereigroß und schmerzhaft. Die linke Euterhälfte ist nicht geschwollen.

Das Sekret des rechten Hinterviertels zeigt serumähnliche Farbe und Konsistenz mit zahlreichen flockigen Gerinnseln, beim Zentrifugieren entsteht ein Bodensatz, der sich zum darüberstehenden Serum wie 1:8 verhält. Die Milch des rechten Vorder-

I. Untersuchung am 14. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	k	0	k
2	0	0	k	0	k
3	0	0	k	0	u
4	0	0	k	0	u
5	0	0	k	0	0
6	0	0	u	0	0
7	0	0	Sp	0	0
8	0	0	k	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Untersuchung am 16. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch III
1	Sp	Sp	k	Sp	k
2	Sp	Sp	k	0	u
3	0	0	k	0	Sp
4	0	0	k	0	0
5	0	0	k	0	0
6	0	0	u	0	0
7	0	0	Sp	0	0
8	0	0	u	0	Sp
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

III. Untersuchung am 18. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	k	0
2	0	0	k	0
3	0	0	k	0
4	0	0	k	0
5	0	0	k	0
6	0	0	u	0
7	0	0	Sp	0
8	0	0	u	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

IV. Untersuchung am 20. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch II
1	0	0	Sekret von h. r. reicht nicht aus zur getrennten Untersuchung	0	k
2	0	0		0	k
3	0	0		0	k
4	0	0		0	Sp
5	0	0		0	0
6	0	0		0	0
7	0	0		0	0
8	0	0		0	Sp
9	0	0		0	0
10	0	0		0	0

Kontrollen richtig.

V. Untersuchung am 22. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	Das rechte Hinterviertel ist versiegt	0
2	0	0		0
3	0	0		0
4	0	0		0
5	0	0		0
6	0	0		0
7	0	0		0
8	0	0		0
9	0	0		0
10	0	0		0

Kontrollen richtig. Das hintere rechte Euterviertel ist versiegt. Die Untersuchung wird eingestellt.

Die Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor ist negativ.

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

viertels zeigt gelbgraue Farbe und dickliche, rahmartige Konsistenz, während die Milch der beiden linken Euterviertel in der Farbe keine Veränderung aufweist, jedoch ebenfalls rahmartig, dickflüssig ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Bodensatzes vom rechten Hinterviertel sind keinerlei Bakterien festzustellen.

Aus dem rechten Hinterviertel sind nur ca. 20 ccm Sekret zu gewinnen, aus den drei anderen Vierteln zusammen ca. $^3/_4$ Liter.

Kuh VI. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta bzw. chronica.

Kuh, Landschlag, ca. 11 Jahre alt, hat vor 3 Monaten geboren. Die Euterentzündung besteht schon seit 14 Tagen.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres etwas gestört, Nährzustand mäßig gut, Futter- und Getränkeaufnahme mäßig.

Lokalbefund am Euter: Das ganze Euter ist diffus geschwollen, das rechte Hinterviertel jedoch besonders stark, fühlt sich vermehrt warm an, zeigt harte Konsistenz; auf Druck äußert das Tier Schmerz. Die rechte Euterlymphdrüse ist geschwollen, von Hühnereigröße, derb und schmerzhaft.

I. Untersuchung am 22. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	k	k	k	k
2	u	k	k	k	k
3	0	u	k	Sp	k
4	0	0	k	0	k
5	0	0	k	0	Sp
6	0	0	k	0	0
7	0	0	u	0	0
8	Sp	u	k	k	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

II. Untersuchung am 24. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	k	k	u	k
2	k	k	k	u	k
3	u	k	k	0	k
4	0	k	k	0	k
5	0	Sp	k	0	u
6	0	0	k	0	0
7	0	0	u	0	0
8	u	k	k	Sp	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Die Milch der beiden linken Euterviertel hat sich bedeutend verschlechtert.

III. Untersuchung am 26. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	k	k	u	k
2	k	k	k	Sp	k
3	Sp	Sp	k	0	k
4	0	0	k	0	k
5	0	0	k	0	Sp
6	0	0	k	0	0
7	0	0	u	0	0
8	k	k	k	0	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Untersuchung am 28. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	k	k	k	Sp	k	k	k	k	k
2	u	k	k	0	k	k	k	k	u
3	0	u	k	0	k	k	u	Sp	Sp
4	0	0	k	0	k	u	Sp	0	0
5	0	0	k	0	u	0	0	0	0
6	0	0	k	0	0	0	0	0	0
7	0	0	k	0	0	0	0	0	0
8	Sp	Sp	k	0	k	k	k	u	Sp
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

V. Untersuchung am 30. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	k	k	k	u	k	k	k	k	k
2	k	k	k	Sp	k	k	k	k	k
3	u	u	k	0	k	k	k	k	u
4	0	0	k	0	k	u	u	Sp	Sp
5	0	0	k	0	u	Sp	0	0	0
6	0	0	k	0	0	0	0	0	0
7	0	0	k	0	0	0	0	0	0
8	u	u	k	0	k	k	k	k	u
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

VI. Untersuchung am 2. Sept. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	u	Sp	k	Sp
2	Sp	0	k	0
3	0	0	k	0
4	0	0	k	0
5	0	0	k	0
6	0	0	Sp	0
7	0	0	0	0
8	Sp	0	k	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

VII. Untersuchung am 5. Sept. 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	Sp	Sp	k	0	k
2	0	0	k	0	u
3	0	0	k	0	Sp
4	0	0	k	0	0
5	0	0	u	0	0
6	0	0	Sp	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	k	0	Sp
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII. Untersuchung am 12. Sept. 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	0	0	Das rechte Hinterviertel ist versiegt	0
2	0	0		0
3	0	0		0
4	0	0		0
5	0	0		0
6	0	0		0
7	0	0		0
8	0	0		0
9	0	0		0
10	0	0		0

Kontrollen richtig. Entzündung abgeheilt, rechtes Hinterviertel versiegt. Eine zweimalige Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor ist **negativ.**

Die Milch des rechten Hinterviertels zeigt gelbe Farbe und serumartige Konsistenz mit zahlreichen gelbgrauen, großen, flockigen Gerinnseln, während das Sekret der drei übrigen Euterviertel von gelblicher Farbe und wässeriger Beschaffenheit ist und zahlreiche feinflockige Gerinnsel enthält. Beim Zentrifugieren setzt sich wenig Rahm ab, und in der Milch vom rechten Hinterviertel entsteht ein Bodensatz, der sich zum darüberstehenden Serum wie 1 : 5 verhält.

Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes der letzteren ergibt außer zahlreichen Leukocyten nur einige kurze Stäbchen (Coli-Bacillen).

Kuh VII. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.

Allgäuer Kuh, 7 Jahre alt, hat vor 7 Wochen geboren, leidet seit 5 Tagen an Euterentzündung.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört, Nährzustand gut, ebenso Futter- und Getränkeaufnahme.

Lokalbefund am Euter. Das linke Hinterviertel ist sehr stark geschwollen, von harter, derber Konsistenz und fühlt sich vermehrt warm an. Auf Druck, sowie beim Melken äußert das Tier starken Schmerz.

I. Untersuchung am 22. August 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	k	Sp	0	0
2	k	0	0	0
3	k	0	0	0
4	u	0	0	0
5	u	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	k	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

II. Untersuchung am 24. August 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	0	0	0	k
2	k	0	0	0	k
3	k	0	0	0	u
4	k	0	0	0	Sp
5	k	0	0	0	0
6	u	0	0	0	0
7	Sp	0	0	0	0
8	k	0	0	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Untersuchung am 26. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	k	0	0	0	k	k	u	Sp	0
2	k	0	0	0	k	u	Sp	0	0
3	k	0	0	0	k	Sp	0	0	0
4	k	0	0	0	u	0	0	0	0
5	k	0	0	0	0	0	0	0	0
6	k	0	0	0	0	0	0	0	0
7	u	0	0	0	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	k	Sp	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

IV. Untersuchung am 28. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	k	0	0	0
2	k	0	0	0
3	k	0	0	0
4	k	0	0	0
5	k	0	0	0
6	u	0	0	0
7	u	0	0	0
8	k	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

V. Untersuchung am 30. August 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	k	0	0	0	k	k	u	Sp	0
2	k	0	0	0	k	u	Sp	0	0
3	k	0	0	0	u	Sp	0	0	0
4	k	0	0	0	Sp	0	0	0	0
5	k	0	0	0	0	0	0	0	0
6	u	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Sp	0	0	0	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	u	Sp	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

VI. Untersuchung am 2. September 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	k	0	0	0	k	k	u	Sp	0
2	k	0	0	0	k	u	Sp	0	0
3	k	0	0	0	u	Sp	0	0	0
4	k	0	0	0	Sp	0	0	0	0
5	k	0	0	0	0	0	0	0	0
6	u	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Sp	0	0	0	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	u	Sp	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Milch des linken Hinterviertels, aus dem nur ca. 100 ccm gewonnen werden können, ist von zitronengelber Farbe und serumartiger Konsistenz mit zahlreichen größeren und kleineren flockigen Gerinnseln. Der beim Zentrifugieren entstandene Bodensatz verhält sich zum darüberstehenden Serum wie 1:6.

Die drei übrigen Euterviertel sind nicht geschwollen, auch weist ihre Milch in Farbe und Konsistenz keine Veränderung auf, wenn auch die Milchmenge stark verringert ist.

Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes vom linken Hinterviertel ergibt keinerlei Bakterien.

VII. Untersuchung am 5. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	0	0	0	k
2	k	0	0	0	u
3	k	0	0	0	Sp
4	k	0	0	0	0
5	u	0	0	0	0
6	Sp	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	Sp
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

VIII. Untersuchung am 12. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	0	0	0	Sp
2	u	0	0	0	0
3	Sp	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	u	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig. Entzündung beinahe abgeheilt. Die Milch von h. l. sieht jetzt wieder normaler Milch ähnlich.

Eine zweimalige Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor war negativ.

Kuh VIII. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.

Gelbscheck, S. K., 6 Jahre alt, hat vor 8 Wochen geboren, die Euterentzündung besteht seit 8 Tagen.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres gestört, Nährzustand schlecht, Haare gesträubt, Futter- und Getränkeaufnahme schlecht.

Lokalbefund am Euter: Das ganze Euter ist stark diffus geschwollen, besonders das linke Hinterviertel zeigt harte Konsistenz und fühlt sich vermehrt warm an. Beim Melken, sowie auf Druck äußert das Tier starken Schmerz. Beide Euterlymphdrüsen sind stark geschwollen, von derber Konsistenz und ziemlich schmerzhaft.

Die Milchmenge betrug vor der Erkrankung ca. 20—22 Liter, ist aber derart zurückgegangen, daß aus allen 4 Vierteln zusammen nur ca. 70 ccm gewonnen werden können.

Die Milch des linken Hinterviertels zeigt rotbraune Farbe, serös-wässerige Beschaffenheit und enthält zahlreiche große, braune, flockige Gerinnsel, die sich nach kurzem Stehen zu einem Klumpen zusammenballen. Das Verhältnis des beim Zentrifugieren entstandenen Bodensatzes zum darüberstehenden Serum beträgt 1:2.

Die Milch der drei übrigen Viertel ist gelblich verfärbt und von dicklicher Konsistenz, beim Zentrifugieren scheidet sich sehr viel Rahm ab und darunter wässeriges Serum (Verhältnis der Rahmschicht zur Serumschicht wie 1:3).

Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes vom linken Hinterviertel ergibt keinerlei Bakterien.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Untersuchung am 29. August 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	k	k	k	k
2	k	k	k	k
3	k	k	k	k
4	k	k	k	k
5	k	k	k	k
6	k	u	u	k
7	u	Sp	Sp	u
8	k	k	u	k
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

II. Untersuchung am 31. August 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	k	k	k	k
2	k	k	k	k	k
3	k	k	k	k	k
4	k	k	k	k	k
5	k	k	k	k	k
6	k	u	u	u	u
7	u	Sp	Sp	Sp	Sp
8	k	u	u	u	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

III. Untersuchung am 2. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	k	k	k	k
2	k	k	k	k	k
3	k	k	Sp	k	k
4	k	k	0	u	k
5	k	u	0	0	u
6	k	Sp	0	0	0
7	u	0	0	0	0
8	k	k	Sp	Sp	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

IV. Untersuchung am 5. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I	Mischmilch II	Mischmilch III	Mischmilch IV	Mischmilch V
1	k	u	0	0	k	k	k	u	Sp
2	k	Sp	0	0	k	k	u	Sp	0
3	k	0	0	0	k	u	Sp	0	0
4	k	0	0	0	Sp	0	0	0	0
5	k	0	0	0	0	0	0	0	0
6	u	0	0	0	0	0	0	0	0
7	u	0	0	0	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	k	k	u	Sp	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

V. Untersuchung am 7. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	k	0	0	0	k
2	k	0	0	0	k
3	k	0	0	0	k
4	k	0	0	0	Sp
5	k	0	0	0	0
6	u	0	0	0	0
7	Sp	0	0	0	0
8	k	0	0	0	k
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

VI. Untersuchung am 13. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I	Mischmilch II	Mischmilch III	Mischmilch IV	Mischmilch V
1	k	0	0	0	k	k	Sp	0	0
2	k	0	0	0	k	Sp	0	0	0
3	k	0	0	0	Sp	0	0	0	0
4	k	0	0	0	0	0	0	0	0
5	u	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Sp	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	k	0	0	0	u	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Eine zweimalige Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor war **negativ**.

Kuh IX. Diagnose Mast tis parenchymatosa acuta.

Rotscheck, S. K., 7 Jahre alt, hat vor 6 Monaten geboren.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört, Nährzustand gut, Futter- und Getränkeaufnahme ebenfalls gut.

Lokalbefund am Euter: Das rechte Hinterviertel ist sehr stark geschwollen, zeigt harte Konsistenz und fühlt sich vermehrt warm an. Auf Druck äußert das Tier starken Schmerz. Die rechte Euterlymphdrüse ist ebenfalls stark geschwollen, etwa hühnereigroß und sehr schmerzhaft. Das rechte Vorderviertel ist ganz leicht geschwollen, während die beiden linken Euterviertel keine Veränderungen nachweisen lassen.

Das Sekret des rechten Hinterviertels zeigt bernsteingelbe Farbe und serumartige Konsistenz mit vielen graugelben größeren und kleineren Gerinnseln. Verhältnis des beim Zentrifugieren entstandenen Bodensatzes zum darüberstehendem Serum = 1 : 4.

I. Untersuchung am 5. September 1911.

Röhrchennummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I	Mischmilch II	Mischmilch III	Mischmilch IV	Mischmilch V
1	0	0	k	0	k	k	k	k	u
2	0	0	k	0	k	k	u	u	Sp
3	0	0	k	0	k	u	Sp	0	0
4	0	0	k	0	k	Sp	0	0	0
5	0	0	k	0	Sp	0	0	0	0
6	0	0	k	0	0	0	0	0	0
7	0	0	k	0	0	0	0	0	0
8	0	0	k	0	k	k	u	Sp	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Untersuchung am 7. September 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	k	0	k
2	0	0	k	0	k
3	0	0	k	0	u
4	0	0	k	0	Sp
5	0	0	k	0	0
6	0	0	k	0	0
7	0	0	u	0	0
8	0	0	k	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

III. Untersuchung am 9. September 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Mischmilch I
1	0	0	k	0	k
2	0	0	k	0	Sp
3	0	0	k	0	0
4	0	0	k	0	0
5	0	0	u	0	0
6	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0
8	0	0	k	0	u
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

IV. Untersuchung am 11. September 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	0	0	k	0	k	u	Sp	Sp	0
2	0	0	k	0	u	Sp	0	0	0
3	0	0	k	0	Sp	0	0	0	0
4	0	0	k	0	0	0	0	0	0
5	0	0	u	0	0	0	0	0	0
6	0	0	Sp	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	k	0	u	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

V. Untersuchung am 13. September 1911.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.	Misch-milch I	Misch-milch II	Misch-milch III	Misch-milch IV	Misch-milch V
1	0	0	k	0	k	u	u	Sp	0
2	0	0	k	0	u	Sp	0	0	0
3	0	0	k	0	Sp	0	0	0	0
4	0	0	k	0	0	0	0	0	0
5	0	0	u	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	k	0	u	Sp	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Eine zweimalige Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor war negativ.

Die Milch der drei anderen Euterviertel zeigt in Farbe und Konsistenz keine Abweichung.

Mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes vom rechten Hinterviertel: In verschiedenen Präparaten sind zahlreiche Leukocyten zu sehen, jedoch keinerlei Bakterien.

Kuh X. Diagnose: Mastitis tuberculosa.

Gelbscheck, S. K., ca. 10 Jahre alt, altmilchend.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört, Nährzustand schlecht, Haarkleid struppig, Futter- und Getränkeaufnahme gut.

Lokalbefund am Euter: Das linke Hinterviertel ist diffus vergrößert, von derber Konsistenz und nicht schmerzhaft. Die linke Euterlymphdrüse ist hühnereigroß, derb, nicht schmerzhaft. Die drei anderen Euterviertel sind von normaler Beschaffenheit, ebenso die rechte Euterlymphdrüse.

Die Milch des linken Hinterviertels ist stark gelblich verfärbt, von wässeriger Konsistenz, mit wenigen gelbgrauen Flocken. Beim Zentrifugieren setzt sich ein graugelber Bodensatz ab, der sich zur darüberstehenden gelben Flüssigkeit wie 1 : 12 verhält.

Die Milch aus den drei übrigen Vierteln ist nicht verändert.

In Ausstrichpräparaten aus dem Bodensatz der Milch des kranken Viertels sind zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Es konnte nur eine einmalige Untersuchung gemacht werden, da die Kuh zur Schlachtung im Stuttgarter Schlachtviehhof aufgestellt war.

Auf hämolytischen Ambozeptor wurde nicht untersucht.

Röhrchen-nummer	h. l.	v. l.	h. r.	v. r.
1	k	0	0	0
2	k	0	0	0
3	u	0	0	0
4	u	0	0	0
5	Sp	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	u	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Kontrollen richtig.

Kuh XI. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.

Gelbscheck, S. K., 9 Jahre alt, hat vor 7 Wochen geboren. Die Euterentzündung besteht seit 8 Tagen.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres gestört, Nährzustand mäßig gut, Futter- und Getränkeaufnahme schlecht.

Lokalbefund am Euter: Das ganze Euter ist stark diffus geschwollen, namentlich das linke Hinterviertel von derber Konsistenz und fühlt sich vermehrt warm an. Die beiden Euterlymphdrüsen sind ebenfalls geschwollen. Auf Druck, sowie beim Melken äußert das Tier starken Schmerz.

a) Untersuchung auf Komplement.

Röhrchen-nummer	Mischmilch aus gleichen Teilen
1	k
2	k
3	u
4	0
5	0
6	0
7	0
8	u
9	0
10	0

Kontrollen richtig.

b) Untersuchung auf hämolytischen Ambozeptor.

Röhrchen-nummer	Mischmilch aus gleichen Teilen
1	0
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
7	0

Kontrollen richtig.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem linken Hinterviertel ist ganz wenig rotbraunes, serös-wässeriges, mit klümperigen Gerinnseln gemischtes Sekret zu gewinnen, während aus den übrigen Vierteln nur einige Kubikzentimeter dickliche, rahmartige Milch zu erhalten sind. Die ganze aus dem Euter gewonnene Milch reicht nur zur Untersuchung von Mischmilch aus allen 4 Vierteln zu gleichen Teilen aus.

Bei mikroskopischer Untersuchung des beim Zentrifugieren entstandenen Bodensatzes sind wenige kurze Stäbchen (Coli-Bacillen) zu sehen.

Aus äußeren Gründen konnte nur eine einmalige Untersuchung vorgenommen werden.

Fall XII. Diagnose: Mastitis parenchymatosa acuta.

Rehfarbene Schwarzwaldziege, $1^1/_2$ Jahre alt, hat vor 8 Wochen geboren.

Klinischer Befund: Allgemeinbefinden des Tieres gestört, Nährzustand schlecht, Futter- und Getränkeaufnahme schlecht.

Lokalbefund am Euter: Die linke Euterhälfte ist sehr stark geschwollen, zeigt harte Konsistenz und fühlt sich vermehrt warm an. Auf Druck äußert das Tier starken Schmerz. Die rechte Euterhälfte ist ganz leicht geschwollen.

Die Milch der linken Euterhälfte, aus der nur etwa 25 ccm Sekret gewonnen werden können, zeigt grünlich-gelbe Farbe und serös-wässerige Beschaffenheit, mit vielen flockigen Gerinnseln. Die Milch der rechten Euterhälfte, aus der nur etwa 5 ccm gemolken werden können, zeigt dickflüssige, rahmartige Konsistenz ohne irgendwelche Gerinnsel.

Die geringe Menge Milch der rechten Euterhälfte reicht zur Untersuchung nicht aus, weshalb nur das Sekret der linken Euterhälfte untersucht wird.

Die mikroskopische Untersuchung des Bodensatzes des Sekretes der linken Euterhälfte ergibt keinerlei Bakterien.

Verwendet wurde bei der Untersuchung inaktiviertes Ziegenserum in der gleichen Menge wie das Rinderserum.

Die Untersuchung konnte nicht weitergeführt werden, da das Tier am nächsten Tage geschlachtet wurde.

Untersuchung am 23. Aug. 1911.

Röhrchen-nummer	Ziegenmilch
1	k
2	k
3	k
4	u
5	Sp
6	0
7	0
8	k
9	0
10	0

Kontrollen richtig.

IV. Zusammenfassung und Schlußsätze.

Zusammenfassend habe ich zu bemerken, daß ich die Milch von insgesamt 8 Fällen von akuter parenchymatöser, 2 Fällen von tuberkulöser, sowie je einem Fall von chronischer parenchymatöser und akuter katarrhalischer Mastitis auf ihre hämolytische Wirkung untersucht habe.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß die Mastitismilch Komplement enthalten kann. In 11 von 12 untersuchten Mastitismilchen gelang es mir nämlich, solches nachzuweisen. Hierbei zeigte sich, daß die Komplementmenge der verschiedenen Mastitismilchen sehr großen Schwankungen unterliegt. Diese Schwankungen waren weniger von der Art der Euterentzündung abhängig, als vielmehr von dem Grade und dem Stadium der Entzündung und insbesondere von der mehr oder weniger starken Veränderung des Sekretes. Das mehr oder weniger veränderte Aussehen der Milch zeigt den Grad der Beimengung von Exsudat (Blutplasma, Leukocyten, Erythrocyten usw.) an.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

So war in der normal aussehenden Milch von Kuh I, die mit klinisch feststellbaren Eutertuberkulose behaftet war, kein Komplement nachzuweisen.

Die Milch von Kuh X, die ebenfalls an Mastitis tuberculosa litt, zeigte allerdings hämolytische Kraft, jedoch war bei diesem Tier die Veränderung des betreffenden Euterviertels schon so weit vorangeschritten, daß auch die Milch des erkrankten Viertels in Farbe und Konsistenz eine Abweichung von normaler Milch zeigte. Diesem Grade der Veränderung entsprechend war auch der Grad der Hämolyse.

Allmählich mit dem Fortschreiten der Entzündung steigt auch die hämolytische Kraft des Sekretes an (Fall VI), um sich, nachdem sie den Höhepunkt erreicht hat, einige Zeit hindurch gleichzubleiben und darauf wieder abzunehmen (s. Fall VI, VII, VIII, IX).

Fall IV zeigt typisch, wie die hämolytische Kraft des veränderten Sekretes, je mehr es wieder die Beschaffenheit von normaler Milch annimmt, von Tag zu Tag zurückgeht, um mit dem Moment ganz zu verschwinden, wo das Sekret von normaler Milch im Aussehen überhaupt nicht mehr zu unterscheiden ist.

Auch in den Fällen, in denen mit Abheilung der Entzündung das kranke bzw. das am stärksten betroffene Euterviertel versiegte, war ein Rückgang der Komplementmenge festzustellen, nachdem sie ihren Höhepunkt erreicht hatte (Fall II, III, VI).

Die Fälle XI und XII bieten bei nur einmaliger Untersuchung wenig Charakteristisches.

Nach meinen obigen Ausführungen ist der Komplementgehalt der Mastitismilch in erster Linie von dem Grade und dem Stande der Euterentzündung abhängig. So wird man wohl bei solchen Euterentzündungen, wo das Sekret normale Farbe und Beschaffenheit zeigt, insbesondere im Anfangsstadium der Tuberkulose und der chronischen Streptokokkenmastitis, überhaupt keine Hämolyse beobachten können. Es sind dies gerade diejenigen Fälle von Euterentzündungen, die für die praktische Milchkontrolle von größter Bedeutung sind.

In der Milch derjenigen Fälle von Euterentzündungen dagegen, bei denen die Milch mehr oder weniger stark verändert ist, wird immer Komplement in verschieden großer Menge nachzuweisen sein; am meisten Komplement wird das Sekret auf der Höhe der Euterentzündung enthalten, da es dann am meisten verändert und ihm am meisten Blutbestandteile beigemischt sind. Mit dem Rückgang der Euterentzündung und der geringeren Beimengung von Serum zur Milch nimmt dann auch die Komplementmenge wieder ab. Sobald die Milch ihr normales Aussehen erlangt hat, ist Komplement in der Milch in der Regel nicht mehr nachzuweisen.

Sassenhagen dürfte somit mit seiner Behauptung, daß die Hämolyse ein gutes Mittel sei, um frühzeitig euterkranke Tiere von solchen mit gesundem Euter, sowie kranke Milch von gesunder zu unterscheiden, zu weit gegangen sein, denn wie eben ausgeführt ist, ist Komplement in der Regel erst dann nachzuweisen, wenn die Milch schon sinnfällige makroskopische Veränderungen aufweist.

Hieraus ergibt sich, daß die Hämolyse der Milch für die praktische Milchkontrolle nur einen bedingten Wert hat.

Wie schon oben angedeutet wurde, enthält die Milch von Kühen, die mit Eutertuberkulose behaftet sind, so lange sie noch keine auffällige Abweichung in der Beschaffenheit aufweist, kein Komplement. Fernerhin

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigen die von mir mit Mastitissekret versetzten Milchproben, daß das Komplement in manchen Fällen (Fall IV, 2. und 3. Untersuchung) in so geringer Menge in dem mastitischen Sekret vorhanden ist, daß die Mischmilch sämtlicher 4 Viertel zu gleichen Teilen nur noch unvollständige bzw. Spur von Hämolyse zeigte. Wird eine solche Milch noch mit anderer gesunder Milch zusammengebracht, was bei der Handelsmilch der Fall ist, so wird in den zu untersuchenden Milchproben wohl kein Komplement mehr nachweisbar sein, obwohl mastitisches Sekret dieser Milch beigemischt ist. Andererseits läßt sich wohl behaupten, daß einer Handelsmilch, die hämolytische Kraft besitzt, krankhafte Milch oder Kolostralmilch beigemischt sein muß. In einer Handelsmilch wird jedoch nur dann Hämolyse eintreten, wenn die krankhafte Milch in erheblicherer Menge beigemischt ist und wenn sie sehr starke Veränderungen aufweist. In diesem Falle aber läßt sich die Mastitismilch durch andere einfachere Methoden leichter und schneller nachweisen.

Der Verwendung der Hämolyse bei der praktischen Milchkontrolle stehen weiterhin noch folgende Hindernisse im Wege: Die Umständlichkeit der Untersuchung und die Tatsache, daß die hämolytische Kraft sehr großen Schwankungen unterworfen ist; zudem werden der Handelsmilch in der Regel nur verhältnismäßig geringe Mengen veränderten Sekretes beigemischt werden, die unter Umständen keine Hämolyse mehr herbeiführen.

Aus diesem Grunde muß ich Lenzen beipflichten, der sagt, daß die Hämolyse der Mastitismilch wohl einen wissenschaftlichen, aber keinen praktischen Wert für die Milchkontrolle besitzt.

Während ich nun mit einer Ausnahme in sämtlichen von mir untersuchten Mastitismilchen Komplement nachweisen konnte, war es mir nicht möglich, auch nur in einem Falle hämolytischen Ampozeptor festzustellen. Es drängt sich mir daher unwillkürlich die Frage auf, ob in der Mastitismilch überhaupt kein solcher in nachweisbarer Menge vorhanden sei. Bezüglich dieser Frage bin ich der Ansicht, daß die Mastitismilch wohl hämolytischen Ambozeptor enthalten kann, oder sogar enthalten muß. Dies geht auch schon daraus hervor, daß manche Mastitismilchen in einer Menge von 1 ccm ohne Zusatz von inaktiviertem, d. h. ambozeptorhaltigem Rinderserum 1 ccm 1-proz. Kaninchenerythrocytenaufschwemmung (in Röhrchen 8 meiner Gestelle) vollständig aufzulösen vermochten.

Daß es mir aber nicht gelang, den hämolytischen Ambozeptor in den von mir untersuchten Fällen nachzuweisen, liegt wohl daran, daß Ambozeptor nur in so geringer Menge vorhanden ist, daß er durch die bis jetzt bekannte und von mir angewandte Versuchstechnik nicht nachgewiesen werden kann.

Meine Untersuchungsergebnisse fasse ich folgendermaßen zusammen:

1) Die Milch euterkranker Kühe enthält in der Regel Komplement.

2) Die Menge des Komplements der Mastitismilch ist großen Schwankungen unterworfen; sie hängt weniger von der Art der Euterentzündung als von dem Grade der Veränderung des Sekretes ab.

3) Milch von normalem Aussehen enthält kein oder wenig Komplement; je mehr Serum bzw. Exsudat der Milch beigemischt ist, desto mehr Komplement ist in der Milch vorhanden.

4) Der Nachweis von hämolytischem Ampozeptor in der Mastitismilch ist mir nicht gelungen; es muß aber angenommen werden, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solcher in dem mastitischen Sekret, wenn auch in geringer Menge, vorhanden ist.

5) Der Nachweis der Hämolyse der Milch ist für die praktische Milchkontrolle unbrauchbar, da einfachere Methoden zum Nachweis von Mastitismilch zur Verfügung stehen.

Literatur.

1) König, Biologische und biochemische Studien über Milch. H. 2. Leipzig. 1908.
2) Bauer-Sassenhagen, Eine neue Methode zum Nachweis der Mastitismilch. (Med. Klinik. 1909. No. 51.)
3) Pfaundler u. Moro, Ueber hämolytische Substanzen der Milch. (Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1907. p. 451—469.)
4) Bauer, Zur Biologie des Kuhkolostrums. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 1657.)
5) Kopf, Ueber Haptine im Rinderserum und in der Rindermilch. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909.)
6) Lane-Claypon, On the presence of haemolytic factor in Milk. (Journ. of Pathol. a. Bact. Vol. 13. 1908.)
7) Noeggerath-Kloff, Serologische Untersuchungen zur Theorie der Säuglingsernährung. (Dtsche med. Wochenschr. 1909. p. 1872.)
8) Noeggerath, Zur Kuhmilchhämolyse. (München. med. Wochenschr. 1909. p. 2485.)
9) Sassenhagen, Ueber die biologischen Verhältnisse der Kolostral- und Mastitismilch. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53. H. 4—6.)
10) Köbele, Untersuchungen über die hämolytische Wirkung der Kolostralmilch der Kuh. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. H. 7.)
11) Lenzen, Ueber die Bedeutung und den paktischen Wert der gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden der Milch. (Arbeiten a. d. bakteriol. Laborat. d. städt. Schlachthofes in Berlin. H. 3. Leipzig 1911.)
12) Bauer-Sassenhagen, Der forensische Nachweis des Frischmilchenseins der Kühe. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 8.)

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu dem Artikel des Herrn Prof. Dr. Miessner betreffend die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes in Bd. 62. p. 471 ff. dieses Centralblattes.

Von Dr. **Paul Knuth,**
Abteilungsvorsteher am Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Meine Befürchtung, daß Herr Miessner durch die Schlußsätze seines Artikels in Bd. 60. p. 266 ff. des Centralbl. f. Bakt. bei den Lesern eine unrichtige Vorstellung hervorrufen könnte, ist durch die näheren Ausführungen seines zweiten Artikels in Bd. 62. p. 471 leider bestätigt worden. Wenn es sich hier nur darum handelte, zwei entgegengesetzte Ansichten zum Ausdruck zu bringen, so würde die Angelegenheit für mich damit erledigt sein. Denn die Entscheidung könnte weiteren epidemiologischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen überlassen bleiben. In diesem Falle würde ich auf eine Auseinandersetzung mit Miessner gern verzichtet haben.

Durch seinen zweiten Artikel hat aber Miessner eine wesentlich andere Sachlage geschaffen, unter deren Eindruck ich nochmals um Gehör

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bitten muß. Seine Schilderung der zugrunde liegenden Tatsachen ist in vielen Punkten zu beanstanden. Insbesondere muß ich gegen bestimmte Unterstellungen Miessners Einspruch erheben.

Die Resultate unserer Untersuchungen über die sogenannte Malaria, Milzruptur und Verblutung in die Bauchhöhle beim Rinde in der Provinz Schleswig-Holstein sind im Laufe des Jahres 1911 in 4 Publikationen zum Abdruck gelangt. Sie erschienen in folgender Reihenfolge: 1) in der Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 25 und 31, 2) in den Beiheften zum Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. H. 1, 3) in der Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 48.

Die ersten beiden in No. 25 und 31 der Berl. Tierärztl. Wochenschr. am 22. Juni und 3. August 1911 veröffentlichten Arbeiten gehören sachlich zusammen. Nach einer eingehenden Schilderung unserer Ergebnisse in den Kreisen Schleswig, Hadersleben und Tondern kommen wir darin zu dem Schlusse, entweder 1) daß bei den in Nordschleswig beobachteten Fällen von Milzruptur beim Rinde eine Mischinfektion von Piroplasmen mit anderen Infektionserregern vorliegt, oder aber 2) daß es sich um eine andere Krankheit handelt und das von uns gefundene Piroplasma eine neue Art darstellt.

Wir glaubten hiernach berechtigt zu sein, die sogenannte Malaria des Rindes vorläufig noch von der Hämoglobinurie des Rindes zu trennen.

Der mir von Miessner gemachte Vorwurf, ich hätte in unserer ersten am 22. Juni 1911 erschienenen Arbeit des Kreistierarztes Witt mit keiner Silbe gedacht, obwohl er doch der erste gewesen sei, der schon im Jahre 1908 die Beziehungen der Milzruptur zu der Piroplasmose des Rindes festgestellt und als Erreger Protozoen erkannt hatte, ist nach Lage der Sache ganz unbegründet.

Für die Leser der Berl. Tierärztl. Wochenschrift war ein besonderer Hinweis auf Witts Verdienste meines Erachtens nicht erforderlich, da ich annehmen durfte, daß sein in derselben Wochenschrift erschienener Artikel den Lesern noch in guter Erinnerung war und unsere Publikationen in No. 25 und 31 der Berl. Tierärztl. Wochenschr. nur kurze vorläufige Mitteilungen darstellten. Später habe ich in meinem Dresdener Vortrage (September 1911) Herrn Witts Verdienst ganz ausdrücklich hervorgehoben. Witt hatte nämlich im Jahre 1908 schon angegeben, daß er bei Fällen von Milzruptur Protozoen gefunden habe, die den Piroplasmen und den Malariaparasiten des Menschen sehr ähnlich sähen. Aus seiner Beschreibung war aber nicht mit Sicherheit zu entnehmen, ob er wirklich Piroplasmen vor sich gehabt hatte. Erst nachdem ich in Gemeinschaft mit Meissner im Kreise Schleswig, Hadersleben und Tondern bei Fällen von Milzruptur unzweifelhaft Piroplasmen nachgewiesen hatte, erschien es mir wahrscheinlich, daß auch Witt dieselben schon früher gesehen haben konnte. Nur in diesem Sinne teilte ich Witt damals gesprächsweise mit, daß wir seinen Befund bestätigt hätten. Selbstverständlich sollte diese Bestätigung nur mit der durch die nicht ganz präzise Schilderung Witts bedingten Einschränkung gelten. Miessner ist also im Irrtum mit seinem Vorwurf gegen mich.

Aus einem späteren Artikel des Kreistierarztes Witt in No. 29 der Berl. Tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 1911 und aus persönlichen Mitteilungen geht auch deutlich hervor, daß er selbst unser Verdienst um die Aufklärung der Aetiologie der Milzruptur anerkennt. Die von Miessner

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

auf p. 472 seines zweiten Artikels in Bd. 62 des Centralblattes angeführten Zitate sind ganz anders zu deuten, als wie sie von ihm verwertet worden sind. Die beiden ersten Abschnitte stammen nämlich aus der Zeit nach unserer Feststellung von Piroplasmen. Schröder hat erst von Witts Piroplasmenfund sprechen können, nachdem wir dieselben nachgewiesen haben. Wenn Miessner die Artikel von Witt und Schröder sorgfältiger beachtet hätte, dann würde er wohl kaum die erwähnten Zitate zum Beweise für seine Behauptung herangezogen haben.

Witt hat unzweifelhaft als erster in Deutschland das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Milzruptur des Rindes zutreffend beschrieben, die Art des Erregers auch einigermaßen richtig vermutet, aber keinen exakten mikroskopischen Befund erhoben. Dieses Verdienst glauben wir uns erworben zu haben. Witt erhebt hierauf keinen Anspruch, soweit ich orientiert bin. Gegen Herrn Miessners Ansicht halte ich also meine frühere Darstellung vollkommen aufrecht.

In einer dritten Publikation, die am 20. September 1911 in der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft als Vortrag gehalten wurde, habe ich die Geschichte der plötzlichen Todesfälle beim Rinde infolge Milzruptur mit Rücksicht auf die Zuhörer, denen die einschlägige Literatur (Witt, Schröder, De Jong, Berg, Hinrichsen) nicht bekannt war, eingehender besprochen. An dieser Stelle ist das Verdienst von Witt gebührend hervorgehoben worden.

Auf Grund der bis dahin vorliegenden Untersuchungen, die seit unserer Veröffentlichung vom 3. August in No. 31 der Berl. Tierärztl. Wochenschr. durch Einsendungen von Material und Mitteilungen epidemiologischer Beobachtungen aus dem Kreise Tondern und Apenrade noch wesentlich vermehrt worden war, sprach ich mich in meinem Vortrage in Dresden zum Schlusse folgendermaßen aus: Ich habe zwar bis jetzt noch keine sicheren Anhaltspunkte dafür gewinnen können, daß es sich bei dem von mir geschilderten Krankheitsbilde um eine Mischinfektion von Piroplasmen und einem anderen Erreger oder um eine Piroplasmose eigener Art handele, die von der Hämoglobinurie verschieden sei, möchte aber diese beiden Möglichkeiten vorderhand noch offen halten. Mit Bezug auf die Milzruptur glaube ich die geschilderten plötzlichen Todesfälle als eine perakute Form der Piroplasmose[1]) ansprechen zu können.

Meine Schlußfolgerungen im Dresdener Vortrage stimmen also sachlich völlig überein mit der in unsern ersten beiden Publikationen ausgesprochenen Ansicht. Wir haben es mit einer Piroplasmose zu tun, und zwar mit einer perakuten Form derselben. Die Zugehörigkeit des von uns gefundenen Piroplasma zu dem bekannten Erreger der Hämoglobinurie ist noch nicht genügend geklärt.

Miessner hat also unrecht, wenn er behauptet, daß ich in meinem Dresdener Vortrage einen fast entgegengesetzten Standpunkt eingenommen hätte wie in unserer ersten Veröffentlichung in No. 25 der Berl. Tierärztl. Wochenschr., die, wie ich nochmals betonen möchte, sachlich mit der in No. 31 der Berl. Tierärztl. Wochenschr. erschienenen zusammengehört.

1) Meiner Auffassung nach ist es richtiger, von einer perakuten Form der Piroplasmose und nicht der Hämoglobinurie zu sprechen, da es bei unseren Fällen von Milzruptur, soweit wir wenigstens darüber unterrichtet sind, überhaupt nicht zu einer Hämoglobinurie kommt.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtig ist vielmehr, daß ich in allen drei Arbeiten übereinstimmend die größte Reserve hinsichtlich der Zugehörigkeit der von uns gefundenen Piroplasmen zu dem Erreger der Hämoglobinurie des Rindes habe walten lassen.

Obwohl meine vierte Publikation von Miessner nicht in den Kreis seiner Erwiderung gezogen worden ist, möchte ich hier auf sie kurz hinweisen, da sie zum Verständnis der streitigen Punkte beitragen kann. Sie behandelt nämlich die Feststellung einer in Deutschland bisher unbekannten Zeckenart [Haemaphysalis punctata][1]) in mehreren Ortschaften des Kreises Apenrade, in denen erfahrungsgemäß Fälle von Milzruptur vorkommen. Wegen der vorgeschrittenen Herbstzeit konnten im vorigen Jahre weitere Erhebungen über ihre Verbreitung in Nordschleswig und über die Beziehungen ihres Auftretens nicht mehr angestellt werden. Voraussichtlich werden sich Untersuchungen aber über Sommer ermöglichen lassen. Vielleicht wird sich dann herausstellen, daß Haemaphysalis punctata ein ganz anderes Piroplasma beherbergt, wie die gemeine deutsche Rinderzecke — Ixodes ricinus — die bekanntlich das Piroplasma bovis überträgt. Denn nach den Untersuchungen von Mac Fadyean und Stockman sind in England, wo diese beiden Zecken ebenfalls vorkommen, bereits zwei verschiedene Piroplasmenarten ausfindig gemacht worden, nämlich Piroplasma bigeminum und Piroplasma divergens. Es ist also sehr leicht möglich, daß es auch in Deutschland mehrere Arten von Piroplasmen beim Rinde gibt, von denen das eine besonders virulent ist und die Eigenschaft besitzt, ohne die roten Blutkörperchen zu zerstören, Blutungen in der Milz, in den Lymphdrüsen und in anderen Organen zu erzeugen, d. h. mit anderen Worten die Erscheinungen hervorzurufen, die wir bei der Milzruptur kennen gelernt haben. Sollte dieser Nachweis gelingen, so wäre er eine Bestätigung unserer Vermutung von der Artverschiedenheit unserer bei der Milzruptur gefundenen Piroplasmen einerseits und des Piroplasma bigeminum andererseits.

Was nun den Nachweis Miessners anbetrifft, er habe sein erstes Material aus Westfalen am 21. Juni, also 3 Tage vor dem 24. Juni (Eintreffen unseres Materials aus dem Kreise Wahrendorf in Westfalen) und 1 Tag vor unserer ersten am 22. Juni erschienenen Publikation erhalten, so dürfte auch diese Auseinandersetzung aus verschiedenen Gründen ganz belanglos sein.

Wie aus unserer ersten Publikation hervorgeht, haben wir bekanntlich schon am 31. Mai in dem Material aus dem Kreise Schleswig Piroplasmen festgestellt. Also selbst unter Zuhilfenahme der anfänglich von Miessner in seiner ersten Publikation nicht berücksichtigten Briefe des Dr. Pilwat ist es Miessner nicht gelungen, zu beweisen, daß er schon vor uns sich mit der in Frage stehenden Angelegenheit beschäftigt hat. Daß wir in dem schon stark fauligen Materiale, das uns von Herrn Tierarzt Andretzki eingeschickt worden war, keine Piroplasmen gefunden und infolgedessen diese Diagnose unentschieden gelassen haben, während Miessner bei entsprechendem Materiale von demselben Falle Piroplasmen gefunden hat, besagt, wie jeder Sachverständige weiß, gar

1) Dönitz, Die wirtschaftlich wichtigsten Zecken mit besonderer Berücksichtigung Afrikas. p. 72: „Haemaphysalis punctata ist in Südeuropa, Frankreich, Holland, England beobachtet worden, anscheinend auch in Deutschland, denn Neumann erklärt den von C. L. Koch bei Nürnberg gefundenen Rhipicephalus expositicius für synonym mit dieser Art.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nichts. Der Piroplasmennachweis kann manchmal schwierig sein, in einigen Fällen gelingt er überhaupt nicht, obwohl eine Infektion vorhanden war.

Zu Punkt 1 glaubt Miessner, sich eine Erwiderung ersparen zu können. Das ist allerdings das einfachste. Damit ist aber keineswegs erwiesen, daß mein Einwand überflüssig oder unberechtigt war. Man darf nämlich nicht vergessen, daß es sich hier um die ätiologische Erforschung der sogenannten Milzruptur handelt. Es können also nur solche Fälle Berücksichtigung finden, bei denen wirklich eine Milzruptur vorgelegen hat oder ergiebige Blutungen in der Milz oder Blutergüsse in die Bauchhöhle stattgefunden haben. Denn gerade durch diese Blutungen unterscheiden sich unsere Fälle von der Hämoglobinurie. Wenn also Miessner über die Milzruptur bzw. Blutungen in der Milz keine Mitteilung macht, so besteht der Verdacht, daß es sich in seinen Fällen um nichts anderes als um die gewöhnliche Hämoglobinurie gehandelt hat. Auch die von Miessner gelieferten Abbildungen von Piroplasmen scheinen hierfür zu sprechen, denn sie lassen die von uns gefundenen und in No. 31 der B. T. W. zur Darstellung gebrachten großen plumpen Formen vermissen.

Zu Punkt 2. Nach Witts Angaben sollen Fälle von Milzruptur im Kreise Hadersleben auch in Beständen vorkommen, in denen die Hämoglobinurie beim Rinde beobachtet wurde. Schröder und Schüller haben im Kreise Tondern und Apenrade andere Wahrnehmungen gemacht. Danach soll das Auftreten von Hämoglobinurie nur an das waldreiche Gelände und dessen Umgebung gebunden sein, während die Fälle von Milzruptur in waldfreien Bezirken vorkommen. Besonders hat Kreistierarzt Schüller in Apenrade nach dieser Richtung hin mir sehr sorgfältige Beobachtungen mitgeteilt. In seinem Kreise kommen die Fälle von Milzruptur nur im westlichen, an den Kreis Tondern angrenzenden Teil vor, der waldarm ist, während Hämoglobinurie im östlichen waldreichen Teil häufiger ist. Nur in seltenen Fällen sind auch in diesem Teile Milzrupturen gesehen worden. Diese auffallenden Unterschiede werden wahrscheinlich mit dem Vorkommen verschiedener Zeckenarten zusammenhängen, von denen die eine vielleicht nur waldiges Gelände bevorzugt, die andere aber vielleicht sowohl im waldreichen, wie im waldarmen Gelände vorkommt. Tatsächlich habe ich auch schon im waldarmen Gebiete des Kreises Apenrade eine besondere Zecke, nämlich Haemaphysalis punctata, aufgefunden, die mir verdächtig dafür erscheint, die Blutungen in der Milz bzw. die Milzrupturen etc. mittelbar verursacht zu haben. Im waldreichen Gebiete jenes Kreises ist dagegen die gewöhnliche Rinderzecke — Ixodes ricinus — stark verbreitet. Wenn nun Witt auf Grund seiner Erfahrungen im Kreise Hadersleben mehrfach behauptet hat, daß er Milzrupturen auch in solchen Orten beobachtet habe, wo Hämoglobinurie vorkommt, so hängt dies sehr wahrscheinlich mit den örtlichen Verhältnissen insofern zusammen, als in jenem Kreise die Verbreitungsgebiete der beiden Zeckenarten sich mehrfach decken. Dasselbe könnte auch für die von Miessner zitierten Fälle des Kreistierarztes Dr. Pilwat zutreffen. Im Gegensatz hierzu liegen die betreffenden Verhältnisse im Kreise Tondern und Apenrade viel übersichtlicher.

Zu Punkt 3. Da Miessner selbst zugibt, daß die Resultate seiner Untersuchungen, mit Hilfe der Milzpunktion über die Entstehung der Milzruptur nähere Aufschlüsse zu erhalten, sich nicht in dem gewünschten

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Sinne verwerten ließen, ist demnach mein Urteil über die von Miessner geäußerte Ansicht nicht als widerlegt anzusehen.

Zu Punkt 4. Was soll es bedeuten, wenn Miessner auf Seite 473 folgendes schreibt:

„Knuth hat in seiner ersten Arbeit der Anaplasmosis gar nicht gedacht, in seiner zweiten, nach meiner Berichterstattung an den Herrn Minister (24. Juli 1911) erschienenen Arbeit aber einen dem meinen gleichen Standpunkt vertreten, wie aus folgenden Angaben der am 3. August in der B. T. W. veröffentlichten Arbeit von Knuth und Meissner hervorgeht."

Zwischen den Zeilen läßt sich hier vermuten, daß ich nach Kenntnisnahme von dem Bericht des Herrn Miessner vom 24. Juli erst auf die Anaplasma ähnlichen Gebilde aufmerksam geworden wäre. Dies ist eine ganz falsche Annahme, für die Miessner auch nicht die geringsten Beweise besitzt. Tatsächlich liegt die Sache folgendermaßen:

Am 22. Juni schrieben wir: Die Durchsicht der Blutausstriche und Blutbouillonröhrchen ist noch nicht abgeschlossen. Am 3. August folgte dann die genauere Beschreibung der Blutbefunde bei der Milzruptur der Rinder. Während also diese ersten beiden Publikationen am 22. Juni bzw. 3. August erschienen sind, ist mir Miessners vom 24. Juli datierter amtlicher Bericht erst durch Verfügung des Herrn Ministers vom 21. September zur Kenntnis und Aeußerung übersandt worden. Da ich um diese Zeit aber beurlaubt war, habe ich jenen Bericht erst Ende September, also nach meinem Dresdner Vortrage lesen können. Hieraus ergibt sich ganz deutlich, daß ich durch Miessners Bericht, dessen Vorhandensein ich vor Ende September überhaupt nicht kannte, in meinem Urteil nicht beeinflußt sein kann. Herrn Miessners Unterstellung ist somit völlig unberechtigt.

Im übrigen möchte ich noch zu der Frage des sogenannten Anaplasma marginale Theiler bemerken, daß ich die sowohl in einigen Fällen von Milzruptur als auch bei anscheinend gesunden Tieren in Nordschleswig häufig gefundenen punktförmigen Gebilde auf den roten Blutkörperchen nicht für Parasiten halte. Die von Schilling-Torgau[1]) hierfür gegebene Erklärung scheint mir zurzeit die zutreffendste zu sein. Die in Frage stehenden Gebilde kenne ich schon seit dem Jahre 1900. In meiner Dissertationsschrift, die Texasfieberstudien während der Jahre 1900 bis 1903 in Uruguay behandelt, habe ich mich hiermit eingehend beschäftigt. Ich kam damals zu dem Schlusse, daß diese Gebilde nicht besondere Parasiten seien, sondern daß sie zu dem Entwickelungskreislauf des Piroplasma bigeminum gehören. Meine damaligen experimentellen Versuche hat Theiler als Stütze für die Aufstellung seines neuen Parasiten (Anaplasma marginale) herangezogen. Mit anderen Worten also, ich kenne diese Gebilde schon recht lange. Hierzu bedurfte es nicht erst Miessners Berichtes vom 24. Juli 1911. Es ist aber auch falsch, daß ich meine Ansicht über diese Gebilde zwischen dem 3. August (2. Publikation) und dem 20. September (Dresdner Vortrag) geändert habe, wie aus dem Vergleich folgender Sätze hervorgeht.

„Ein sicheres Urteil über die von uns sowohl bei lebenden als auch bei toten Rindern recht häufig gefundenen kleinen, punktförmigen, meist

1) Schilling-Torgau, Ueber die Bedeutung neuerer hämatologischer Befunde und Methoden für die Tropenkrankheiten. (Beih. z. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg Bd. 16. 1912.)

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

in der Einzahl auf einem roten Blutkörperchen vorhandenen Gebilde vermögen wir zurzeit noch nicht abzugeben. Bis jetzt haben wir jedenfalls noch nicht bemerkt, daß unsere nach Giemsa sich rot färbenden Gebilde durch Impfung übertragen werden könnten. Jedoch sollen diese Versuche aus dem weiter unten angegebenen Grunde noch längere Zeit hindurch fortgesetzt werden." (B. T. W. 1911. No. 31.)

„Da wir auch mit der Möglichkeit gerechnet haben, daß die oben mehrfach erwähnten punktförmigen Gebilde in den roten Blutkörperchen in ätiologischer Beziehung eine Rolle bei der Milzruptur spielen und in Analogie des Anaplasma marginale eine sehr lange Inkubationszeit besitzen könnten, haben wir unsere Versuchstiere monatelang unter Blutkontrolle gehalten, ohne aber jemals das Auftreten der punktförmigen, nach Giemsa sich rot färbenden Gebilde bemerken zu können. Hiernach scheint es also, als ob diese Pünktchen nicht parasitären Ursprungs sind und vom Anaplasma marginale (Theiler und Sieber) streng geschieden werden müssen" (Dresdner Vortrag).

Zu Punkt 5. Die von Miessner gegebene Erklärung über das Zustandekommen der schleimig-klümprigen Galle beweist gar nichts gegen unsere Behauptung, daß in den von uns beobachteten Fällen der Milzruptur die Galle stets klar und gelb ausgesehen hat und dünnflüssig gewesen ist. Beim Texasfieber habe ich dies niemals bemerkt, ganz gleich ob die Tiere verendet oder frühzeitig getötet waren. Hier war im Gegenteil die Galle stets schleimig bis klümprig, je nach dem Zeitpunkte, in dem der Tod auf natürlichem oder künstlichem Wege eingetreten war. Meine Befunde beim Texasfieber decken sich auch in dieser Beziehung vollständig mit den hierüber von Kossel, Weber, Schütz und Miessner gemachten Angaben. Es heißt dort auf p. 16 folgendermaßen:

„Von hohem Interesse ist das Verhalten der Gallenwege. An der Schleimhaut der letzteren ist eine katarrhalische Reizung nachzuweisen. Die kleinen Gefäße in der Schleimhaut der Gallenblase und der Gallengänge sind mit Blut gefüllt, und oft ist die Schleimhaut Sitz von punktförmigen Blutungen. Die Galle hat fast ausnahmslos eine schleimige Beschaffenheit; sie fließt schwer, ist aus den Gallengängen nur durch Druck zu entleeren und verstopft daher leicht die Portio intestinalis des Ductus choledochus. In den letzteren Fällen entsteht Ikterus der Leber. Zuweilen ist die Galle so zähe, daß sie mit dem Messer geschnitten werden kann."

Auch in zwei Obduktionsprotokollen derselben Arbeit ist ausdrücklich betont, daß die Gallenblase eines am 12. Tage nach der Einspritzung von parasitenhaltigem Blute in die Bauchhöhle verendeten Rindes 300 ccm dunkelgrüne, klümprige, dickflüssige Galle und die Gallenblase eines am 6. Tage nach der Einspritzung von parasitenhaltigem Blute in die Bauchhöhle getöteten Rindes dunkelgrüne, schleimige Galle enthalten habe.

Wenn Miessner nun unsere Befunde der klaren, gelben, dünnflüssigen Galle bei der Milzruptur dadurch zu erklären versucht, daß hier erst wenig oder gar keine roten Blutkörperchen zerstört sind, so möchte ich daran erinnern, daß wir schon in unserer Publikation vom 3. August folgendes geschrieben haben.

„Sehr bemerkenswert ist hierbei, daß roter Harn und klümprige Beschaffenheit der Galle bis jetzt noch niemals bei Fällen von Milzruptur beobachtet worden ist. Da letztere Eigenschaft der Galle einen fast

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

regelmäßigen Befund bei der heimischen Hämoglobinurie der Rinder darstellt, wie dies auch Kossel, Weber, Schütz und Miessner in ihrer Arbeit erwähnen (klümprig und schleimig), so müssen wir das Fehlen der klümprigen Beschaffenheit vorläufig als eine Besonderheit bei der Milzruptur ansehen. Ob dies vielleicht damit zusammenhängt, daß der Tod so rasch eintritt, daß die klümprige Beschaffenheit der Galle gar nicht zur Ausbildung kommen kann, oder ob hierfür noch andere Gründe vorliegen, läßt sich heute wohl noch nicht entscheiden."

Nachdem ich nun aber Haemaphysalis punctata in Ortschaften gefunden habe, in denen Milzruptur häufig vorkommt, scheint es mir nicht ausgeschlossen zu sein, daß diese Zecke eine besondere Piroplasmenart überträgt, die nicht wie das Piroplasma bovis in kurzer Zeit viele rote Blutkörperchen zerstört, schleimig-klümprige Galle und Hämoglobinurie erzeugt, sondern im Gegenteil diejenigen Veränderungen hervorruft, die wir als charakteristisch für die Fälle von Milzruptur ansehen. Wir kennen ja schon einen anderen piroplasmaähnlichen Parasiten, der in noch viel größerer Zahl auf den roten Blutkörperchen gefunden wird, ohne die roten Blutkörperchen zu zerstören, ohne Hämoglobinurie zu verursachen usw., nämlich das Piroplasma parvum (Theileria parva).

Zu Punkt 6. Weshalb die künstliche Erzeugung von Milzrupturen weder Miessner noch mir gelungen ist, läßt sich heute noch nicht mit Bestimmtheit sagen. Es gibt hierfür verschiedene Möglichkeiten, die erst erprobt werden müssen. Daß ich die Schwierigkeit des Piroplasmennachweises nicht genügend beachtet hätte und daß es von mir fehlerhaft gewesen wäre, dasselbe Tier zweimal hintereinander mit piroplasmenhaltigem Blute zu impfen, sind überflüssige Vorwürfe, mit denen Herr Miessner offene Türen einrennt. Vielleicht wird sich später herausstellen, daß der Erreger der Milzruptur überhaupt nicht durch Impfung, sondern nur durch Zecken übertragen werden kann. In diesem Falle würden die bei meinem ersten Uebertragungsversuch gefundenen Piroplasmen nicht identisch mit den Piroplasmen der Milzruptur sein.

Wenn ich nun zum Schlusse noch einmal die Hauptpunkte meiner Entgegnung zusammenfassen darf, so dürften sich die von Miessner erhobenen Vorwürfe als unberechtigt erwiesen haben. Herrn Witt haben wir in keiner Weise geschädigt. Sein Verdienst um die klinische und pathologisch-anatomische Erforschung der Milzruptur der Rinder ist unbestritten. Dagegen haben wir die Aetiologie derselben, soweit uns das überhaupt möglich war, aufgeklärt. Ueber die Stellung der von uns gefundenen Piroplasmen zu dem Piroplasma bovis haben wir in allen unseren Publikationen eine gleiche, vorsichtige Haltung eingenommen und keineswegs unsere Ansicht gewechselt. Dasselbe trifft auch für die punktförmigen, dem Anaplasma marginale ähnlichen Gebilde zu.

Hiermit sehe ich meinerseits die Besprechung dieser Streitfragen als beendet an.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Notes de Parasitologie.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

Par **B. Galli-Valerio.**

Avec 3 figures.

I. Contribution à la distribution géographique de quelques parasites.

1. Saccharomyces linguae pilosae Lucet. Dans un cas de langue noire pileuse chez une femme de 70 ans. (Lausanne, 20 sept. 1911; Prof. Mermod.)

2. Opalina ranarum Purk et Val. Rana temporaria (cloaque). Lac de la Zocca, 1800 m. (Valteline, août 1911; Galli-Valerio.)

3. Isospora Lacazei (Labbé). Merula nigra ♀ et Passer domesticus ♂ (intestin). (Lausanne, 12 jan. et 19 févr. 1912; Galli-Valerio.)

4. Distoma cylindraceum Zed. Rana temporaria (poumons). Lac de la Zocca 1800 m. (Valteline, août 1911; Galli-Valerio.) Les œufs de ce distome, se trouvaient en grande quantité dans l'intestin de la grenouille.

5. Hymenolepis pistillum Duj. Leucodon araneus (intestin). (Lausanne, 12 jan. 1912; Galli-Valerio.)

6. Hymenolepis undulata Rud. (= angulata Duj.). Merula nigra ♀ (intestin). (Lausanne, 12 jan. 1912; Galli-Valerio.)

7. Ascaris suum Goeze. Jeune porc (intestin). (Finhaut, Ct. Valais, mars 1912; Dr. Bornand). Les caractères de cet ascaride et des ses œufs, me semblent correspondre tout à fait à ceux d'A. lumbricoides L.

8. Syngamus trachealis v. Sieb. Jeunes poulets (trachée). (Château de Ripaille, H^te^ Savoie, juin 1911; Mr Engel.) Les exemplaires étaient non seulement libres dans la trachée, mais enfilés sous l'épithélium. Ils étaient gorgés de sang. Les œufs, en segmentation, se trouvaient dans les mucosités du larynx, dans la bouche et dans l'intestin. Placés sur agar, ces œufs se sont embryonnés, et il y avait des embryons vivants après 6 mois.

9. Trichosoma longicolle Rud. (?). Oeufs très nombreux, quelques-uns en segmentation, dans les matières fécales de Lagopus mutus. (Mt. Bisane, 2000 m, H^te^ Savoie, avril 1912; Dr. Bornand). Cobbett et Graham-Smith[1]) ont trouvé T. longicolle dans le duodenum de Lagopus scoticus. Depuis quelques années, il me semble avoir constaté, dans certaines parties des alpes, une forte diminution dans le nombre des L. mutus. Il se pourrait que, comme pour L. scoticus, la cause doive en être cherchée dans des infections à helminthes intestinaux.

10. Sarcoptes scabiei Latr. var. hydrochoeri. H. capybara (peau). (S. Paulo, Brésil, 1910; Dr. Carini.)

11. Laminosioptes cysticola Vizioli (?). Echassier sp. (?) (entre les muscles). (Ile de Djerba, Tunisie, févr. 1910; Mr Weiss.) Cet acarien, présentant tous les caractères de L. cysticola, était

1) Journ. of Hyg. Vol. 10. 1910. p. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entouré par une capsule jaunâtre. Le sillon transversal entre les 2 groupes de paires de pattes, était très net.

12. Ornithomyia avicularia L. Otus brachyotus (Sondrio, 17. sept. 1911; Galli-Valerio) et Crex pratensis (Yvonand, Ct. de Vaud, sept. 1911; Mme Rochaz). Un des exemplaires d'O. brachyotus, s'est porté sur moi, a remonté jusqu'à l'aisselle et y a déterminé trois piqûres extrêmement douloureuses, suivies de la formation de trois enflures de la dimension d'un gros grain de chanvre, entourées d'une auréole rose et accompagnées de vives démangeaisons, qui ont duré plusieurs jours.

13. Hypoderma bovis De Geer. Larve dans la peau d'une vache à Kairouan (Tunisie, 1911; Dr. Santschi). Ces larves, connues sous le nom de «Dlam» sont, suivant le Dr. Santschi, assez fréquentes en Tunisie. Elles sont aussi fréquentes en Valteline, dans le Ct. du Valais et dans le Ct. de Vaud, où elles sont connues sous le nom de «Ouarpié». Les dommages produits, surtout en Valteline, sont très élevés.

14. Simulium rufipes Meig. (Class. Bezzi). (Sommet du Meriggio, 2200 m, Valteline, 22. juillet 1911; Galli-Valerio.) Il y en avait une véritable nuée. Ils étaient extrêmement désagréables, volant continuellement autour de la figure, entrant dans la bouche et dans les yeux. Ils ne m'ont pas piqué.

15. Ceratophyllus fasciatus Bosc. Un exemplaire gorgé de sang sur un cobaye et un autre sur une personne ayant manipulé un cobaye. (Lausanne, 4 nov. 1911 et 10 avril 1912; Galli-Valerio.) Ces cobayes vivaient dans des chambres ou il y avait des Mus rattus.

16. Polyplax reclinata Burm. Leucodon araneus. (Lausanne, 6 déc. 1911; Galli-Valerio.) Cette espèce, signalée par Burmeister sans en donner une description, vient d'être décrite par Fahrenholz[1]). Voici les caractères présentés par les exemplaires (3 ♀ et un ♂) trouvés par moi: ♀ Longue $^3/_4$ de mill. ♂ Long $^1/_2$ mill. Coloration jaune pâle. ♀ Tête un peu plus longue que large. Bord antérieur coupé droit avec une petite proéminence centrale et 2 ondulations latérales. Un poil de chaque coté, au niveau de l'insertion des antennes. Bords latéraux, parallèles antérieurement, puis convexes en arrière des antennes, déterminant la forme en cœur de la partie postérieure de la tête, qui va s'insérer par sa pointe sur le thorax. Antennes de 5 articles: basal presque aussi large que long et très gros, 2e plus mince et un peu plus long que large, 3e et 4e du même épaisseur que le 2e mais aussi longs que larges. Tous ces articles sont évasés. Le 5e est cylindroide, plus étroit, un peu plus long que large. Thorax long presque une fois et $^1/_2$ la tête, et large un peu plus que la longueur de la tête, d'une coloration plus foncée que cette dernière, échancré en avant, droit postérieurement. Quatre soies: les deux postérieures les plus longues. Pattes courtes, trapues. Fémurs évasés, avec des poils, tarses cylindroïdes, griffes très robustes. Abdomen à bords légèrement convexes antérieurement, se rétrécissant postérieurement, où les bords deviennent presque parallèles. Huit segments, le 8e divisé par une légère échancrure en 2 parties. Angles du 1er, 2e et 3e segment, fortement proéminents, pointus; du 4e, 5e et 6e à peine proéminents, arrondis, du 7e et 8e arrondis. L'angle du 1er segment, porte une épine solide et courte, celui du 2e et de 3e une forte épine et une soie, celui du 4e, 5e et 6e deux longues soies; celui du 7e

1) Zoolog. Anz. Bd. 39. 1912. No. 1.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

deux soies plus courtes, du 8e deux piquantes. Le 3e et 4e segment, sont les plus larges. Tous ces segments portent une série de 6 soies, raides et espacées. Le dernier segment est arrondi postérieurement.

Dans l'abdomen d'une ♀ il y a des œufs ovoides, à double contour et à contenu granuleux.

♂ Tête comme chez la ♀, antennes avec un piquant au 3e article. Thorax à peu près aussi long que la tête. Griffes plus courtes et trapues. Abdomen plus court, plus ramassé, à bords convexes même postérieurement. Angles des segments antérieurs moins saillants que chez la ♀. Dernier segment en tronc de cône à bord postérieur échancré. Pénis dépassant à peine le bord du segment postérieur.

Ces poux portés sur mon bras, ont refusé de piquer.

17. Docophorus cursor N. Otus brachyotus. (Sondrio, 17 sept. 1911; Galli-Valerio.)

18. Goniocotes microthorax N. Perdix cinerea. (Sondrio, 10 déc.; Dr. Polatti.)

19. Goniodes dispar N. Perdix cinerea. (Sondrio, 10 déc.; Dr. Polatti.)

II. Sur une pleuropneumonie du chat à Streptococcus lanceolatus Gamaleia. En novembre et décembre 1910 et en février 1912, j'ai eu l'occasion d'examiner 4 chats, ayant succombé avec des symptômes de pneumonie. A l'autopsie, on constatait des lésions étendues de pneumonie fibrineuse, avec de petits foyers gangréneux, et dans deux cas il y avait de l'exsudat fibrineux dans les deux cavités de la plèvre. Les autres organes, ne présentaient point de lésions, sauf dans deux cas où il y avait tuméfaction de la rate. L'examen microscopique des frottis faits avec les lésions pulmonaires et avec l'exsudat de la plèvre, démontrait la présence d'innombrables microcoques légèrement ovoides ou lancéolés, disposés par 2, 3 ou 4 au maximum à l'intérieur d'une capsule. Ils étaient immobiles, et se coloraient très bien par le bleu de methylène au thymol, par la fuchsine phéniquée et par le Gram. Dans les préparations à la fuchsine et dans celles au Gram-éosine, la capsule se colorait légèrement en rose. Le violet de Dahlia acétique, suivi par l'éosine, colorait aussi assez bien microcoques et capsule. Au contraire, le procédé de Smith à l'acide phosphomolybdénique [1]), me n'a pas donné de bons résultats.

Les cultures faites avec les lésions pulmonaires, ont donné ce même microorganisme à l'état pur. De même celles de la plèvre, sauf dans un cas dans lequel à côté du microcoque j'ai isolé une bactérie du type B. coli. Le micrococque isolé, qui ne cultivait presque pas à 20° mais très bien à 36°—37°, présentait sur les milieux de culture, tous les caractères de Streptococcus lanceolatus. Au microscope, ses caractères correspondaient à ceux présentés dans l'organisme. Dans le lait et dans le sérum de cheval, il gardait même la capsule. Dans le bouillon et sur pomme de terre, il avait la tendance à donner des chainettes à grains très irréguliers, de 5, 6, 7 éléments. Sur pomme de terre, on trouvait des chaînettes, juxtaposées en forme d'Y.

Au point de vue de la virulence, la forme isolée en 1910 a tué la souris blanche en 12 heures, tandis qu'une culture de 1912, âgée d'une dizaine de jours, n'a déterminé que malaise, sans provoquer la mort.

1) Publications of the Massachusett's General Hospital. Vol. 3. 1911. p. 488.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Au moment où sévissait cette pneumonie chez les chats, il y avait plusieurs cas de pneumonie aussi chez l'homme, mains je n'ai malheureusement pu être renseigné sur la présence simultanée des 2 affections dans une même maison.

III. Sur la morphologie de B. tetani Nicolaier cultivé dans le bouillon au foie de Tarozzi. Dans des cultures de B. tetani, maintenues pendant plusieurs mois dans le bouillon au foie de Tarozzi, j'ai constaté la présence des formes suivantes (fig. 1):

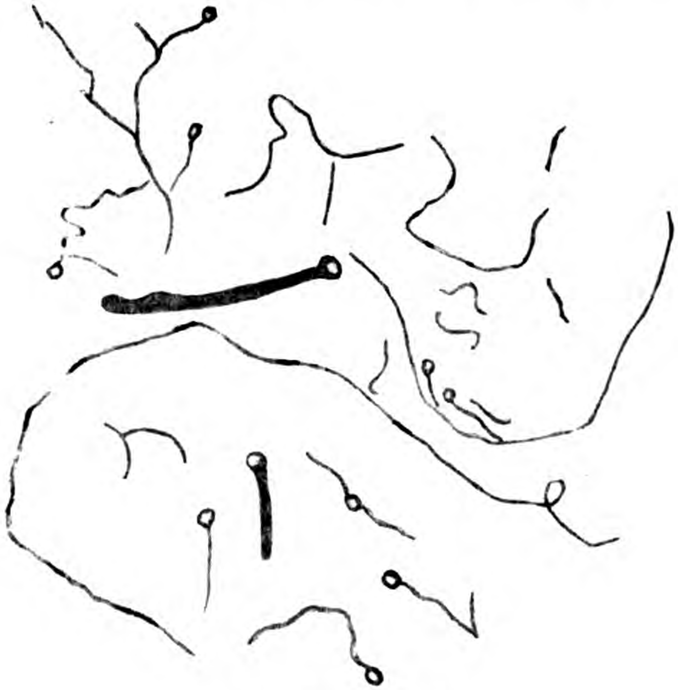


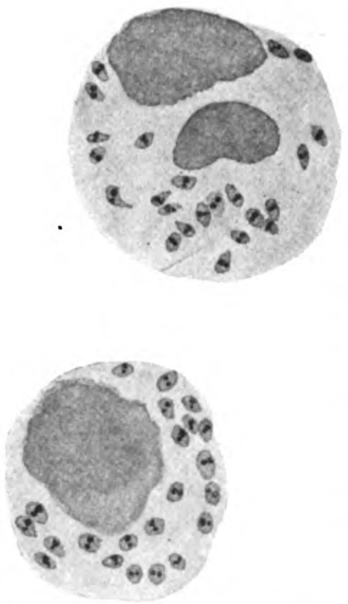
Fig. 1. Gross. 1 : 1500.

a) Formes bacillaires très longues, parfois très épaisses, se terminant par une spore sphérique à l'une des extrémités. b) Formes en courts filaments, ondulés, se terminant aussi par une spore à l'une des extrémités. c) Formes filamenteuses très longues, se colorant faiblement en rose par la fuchsine, et présentant sur leur parcours des espaces plus fortement colorés. d) Formes bacillaires et filamenteuses à fausses ramifications. Plusieurs de ces formes, semblent à première vue, ramifiées, mais avec les forts grossissements, on constate qu'il s'agit de fausses ramifications.

IV. Sur un cas de Bouton d'orient chez un Persan. Le 14 juillet 1911, Mr. le Prof. Dind m'a montré un jeune garçon persan, présentant à l'arcade zygomatique gauche et à l'angle droit de la lèvre inférieure, deux boutons rouge-violacés, ulcérés. Ces boutons avaient débuté 6 ou 7 mois auparavant sur le navire qui avait amené le jeune garçon en Europe. Exerçant une compression sur ces boutons, on en faisait soudre un matériel puriforme, dont les frottis colorés au Gram, montraient la présence de staphylocoques. Mais dans les frottis colorés au Leishman, on trouvait de grosses cellules, littéralement bourrées de corpuscules ovoïdes ou légèrement piriformes, colorés en azur et contenant

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deux masses rouges de chromatine (fig. 2). Quelques-unes des formes piriformes, présentaient comme un léger prolongement du côté le plus mince. Ces corpuscules offraient tous les caractères de Leishmania tropica. Du raclage d'un de ces boutons, mélangé à de la solution citratée et placé à 37°, a donné lieu à la formation de quelques corpuscules ovoïdes ou piriformes flagellés, se colorant par le Leishman en azur et présentant deux noyaux rouges de chromatine. Mais la plus grande partie des corpuscules, a gardé les caractères présentés dans les lésions.



Quelques gouttes de cette culture, ont été inoculées au front d'un Mus rattus, qui a succombé 7 jours après à une infection à staphylocoques. Il présentait au point inoculé, un petit ulcère couvert d'une croûtelle noirâtre et contenant du pus dans lequel, à côté de nombreux staphylocoques, on notait la présence de quelques corpuscules présentant le type de L. tropica, mais extracellulaires. Un essai de culture et de réinoculation de ces corpuscules sur un autre Mus rattus n'a pas donné de résultat.

Fig. 2. Gross. 1:2250.

V. Nodules intestinaux à Strongylus cesticillus Molin (?) chez Macacus sinicus (?). En décembre 1911 j'ai reçu de Mr. Weiss (Ile de Djerba, Tunisie) un fragment d'intestin d'un singe (Macacus sinicus?) présentant des nodules rouge sombre, ronds où légèrement ovoïdes, de la dimension d'un grain de millet à un grain de chanvre, faisant saillie sur la muqueuse (fig. 3). Quelques-uns présentaient une petite ouverture. Ils contenaient un matériel puriforme rougeâtre, dans lequel on pouvait démontrer la présence de cristaux d'hémochromogène. Dans ce matériel il y avait des bacilles ne se colorant pas par le Gram (B. coli?) et un ver enroulé sur luimême. Il s'agissait d'une ♀ présentant les caractères de St. cesticillus Molin de la longueur d'environ 1 cm.

Sur des coupes, ces nodules présentaient une coque fibreuse infiltrée de cellules rondes, et une masse centrale puriforme, où se trouvait logé le strongle.

Fig. 3. Gr. nat.

VI. Pseudotuberculose du foie de Leucodon araneus à œufs de Trichosoma splenaceum Dujardin (?). Chez un Leucodon araneus capturé à Lausanne le 6 déc. 1911, le foie apparaissait parsemé de fins tubercules jaunâtres, de la dimension d'une tête d'épingle. Des frottis de ces tubercules examinés au microscope, présentaient un grand nombre d'œufs jaunâtres, en forme de citron, caractéristiques des trichotrachélidés. Sur des coupes, on trouvait ces œufs contenus en grande quantité dans des canaux biliaires à parois

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

épaissies et infiltrées de cellules rondes. Mais autour d'un de ces canaux biliaires, il y avait une infiltration à type carcinomateux. On sait que des infiltrations sarcomateuses, ont été signalées par Borrel[1]) et par Bridré et Conseil[2]) autour des kystes à Cysticercus fasciolaris du foie des souris.

A quel trichotrachélidé doit-on rapporter les œufs trouvés dans ces nodules? Dujardin[3]) a décrit dans la rate de L. araneus, des tubercules blanc-jaunâtres d'un aspect crétacé, contenant des œufs et des débris de Trichosoma splenaceum. Il est fort probable, que les lésions observées par moi, doivent se rattacher aussi à ce parasite.

VII. Sur la biologie de Nephelis octoculata Bergm. Au mois de juillet et d'août 1911, j'ai trouvé dans le lac de la Zocca (1800 m, Valteline), plusieurs exemplaires de N. octoculata. Ils se tenaient cachés dans la vase, fixés avec leur ventouse postérieure et balançant l'extrémité antérieure. Ces sangsues étant dépourvues d'organes propres à entamer la peau, ne peuvent pas sucer le sang des animaux. Mais elles se fixent parfois quand même à la surface de leur corps, probablement pour se faire transporter. Ainsi j'en ai vu de fixées à la surface abdominale d'Agabus solieri, et à la membrane interdigitale de Rana temporaria. Les exemplaires que j'ai gardé en captivité pendant 7 mois, se nourrissaient de petits vers d'eau qu'ils attrapaient par une des extrémités et avalaient rapidement. Ils attaquaient aussi et dévoraient les larves de Culex, larves qui pourtant leur échappaient le plus souvent, en se portant à la surface de l'eau. Ces sangsues étaient attaquées et dévorées à leur tour, soit dans le lac, soit dans les bocaux, par Agabus solieri. Dans le lac de la Zocca, j'ai vu plusieurs fois ce coléoptère, attaquer et dévorer les Nephelis et j'en ai pris quelques-uns, qui avaient encore entre leurs machoires, des morceaux de ces sangsues.

VIII. Parasitisme des larves de Microthrombidium pusillum (Haller) (Thrombidium pusillum Hermann) sur le chien: En septembre 1911 un jeune pointer, qui avait chassé dans des bois de Betula nana sur les montagnes de la Valteline, présenta, après quelques jours, une éruption à type d'urticaire sur toute la surface du corps, mais surtout à la tête. Au niveau des lésions, on remarquait la présence de taches d'un beau jaune orangé. Le poil était hérissé, l'animal était triste, courbaturé, fiévreux et ne mangeait pas. Cet état se prolongea pendant quelques jours. L'examen des taches jaune-orangé de la peau, les demontra formées par des amas de Thrombididés. Mr. le Dr. Bruyant, qui a eu l'amabilité d'étudier quelques-unes de ces larves, m'a écrit qu'il s'agit d'un Thrombididé appelé Thrombidium inopinatum par Oudemans, et qu'il a démontré par l'élevage, n'être autre chose que la larve de Microthrombidium pusillum (Haller). Cette espèce se rencontre sur l'homme, le chat, le lièvre, la perdrix etc. Le propriétaire du chien en question, m'a assuré d'avoir vu des taches analogues sur la tête des chèvres au pâturage dans les bois de Betula nana. Les troubles morbides observés chez ce pointer, étaient-ils dû seulement à l'action irritante exercée par les acariens sur la peau, ou bien à l'inoculation d'une substance toxique ou d'un virus spécial?

1) Semaine méd. 1906. p. 355.
2) Bull. de l'Inst. Pasteur. 1911. p. 263.
3) Histoire naturelle des Helminthes. Paris 1845. p. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Roth[1]) a cité des cas de parasitisme de Leptus autumnalis sur le chien avec lésions locales et fièvre; Liebert[2]) en a décrit aussi deux cas chez le chien, mais sans phénomènes généraux. Ces deux observateurs, ne semblent considérer que le rôle irritant exercé par les acariens. Mais après les recherches expérimentales faites au Japon[3]) sur la «maladie de tsutsugamushi» (Ueberschwemmungsfieber, Kedani) déterminée chez l'homme par l'inoculation d'un virus opérée par un Thrombidium, on peut se demander si dans nos contrées, les troubles morbides déterminés par ce groupe d'acariens, ne sont pas dûs aussi à l'inoculation d'un virus spécial. Il me semble donc utile, d'attirer l'attention des parasitologistes sur la question.

IX. Notes sur la biologie de quelques arthropodes parasites.

a) Humidité et éclosion des œufs d'Ixodes ricinus L. Dans un travail précédent[4]), j'ai signalé le fait qu'il faut, dans nos contrées, un certain degré d'humidité pour assurer l'éclosion des œufs d'I. ricinus. Mais si l'humidité est un peu trop forte, l'éclosion a-t-elle lieu? Une ♀ d'I. ricinus fixée sur un chien le 21 mai 1911 se détache fecondée et repue, le 3 juin. Placée sur de la terre, elle commence à pondre le 14 juin et la ponte est terminée le 12 juillet. Les œufs sont placés dans une éprouvette, sur de la terre maintenue fortement humide. Quelques moisissures se développent sur cette terre: sauf quelques œufs de surface qui éclosent, tous les autres n'ont pas éclos. Il semble donc, qu'un excès d'humidité est defavorable à l'éclosion des œufs d'I. ricinus.

b) Observations sur les tabanidés: J'ai toujours plus constaté la tendance des tabanidés à se porter sur les personnes à habits sombres: Le 9 juill. 1912 des Tabanus, Chrysops et Haematopota se posaient presque exclusivement sur une personne habillée en noir. Le 15 juill. j'ai vu un grand nombre d'Haematopota pluvialis piquer après le coucher du soleil. Comme les moustiques, les taons ne semblent pas avoir de tendance à voler et à piquer les jours de fort vent.

Ainsi au courant du mois de juillet 1911 dans des journées très chaudes, mais où le vent soufflait, on ne voyait presque pas de taons, qui étaient au contraire très abondants les jours calmes.

c) Durée d'infection d'un gîte à Typhlopsylla musculi Dugès: Des débris provenant d'un gîte à Myoxus avellanarius, débris formés par de la sciure de bois, de petits morceaux de papier, de coquilles de noisettes, et contenant des œufs, des larves, des nymphes et des adultes de T. musculi, ont été placé dans un bocal en verre dans les premiers jours de novembre 1910. Or, le 15 avril 1912 il y avait encore des puces vivantes. Donc dans ce bocal, où l'on n'a jamais introduit des animaux pouvant fournir du sang aux puces, la reproduction de T. musculi a continué. On ne peut en effet pas admettre que les puces trouvées le 15 avril 1912 proviennent d'une ponte des puces nourries de sang de novembre 1910, car l'évolution des puces ne dépasse pas, de l'œuf à d'adulte, 4 à 6 semaines. Un gîte à T. musculi donc, non visité par des animaux depuis presque 18 mois, peut contenir encore des exemplaires vivants de cette espèce.

1) Résumé dans la Revue. vétérinaire 1906. p. 737.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910. p. 180.
3) Idem. Orig. Bd. 50. 1911. Beiheft. p. 34.
4) Idem. Bd. 56. 1910. p. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d) Observations sur Haematopinus spinulosus Burm.: Dans un travail précédent[1]) j'ai indiqué le fait que je n'ai jamais pu faire piquer l'homme par ce parasite, ni l'habituer à vivre sur le cobaye. J'ai repété ces expériences sur l'homme et sur un jeune cobaye, toujours avec le même résultat négatif. Je n'ai jamais réussi non plus à habituer ce parasite à vivre sur la souris blanche, tout en ayant expérimenté avec une quantité très grande d'exemplaires d'Haematopinus. Des Haematopinus gorgés de sang pris sur M. rattus, gardés dans une boîte avec les poils de cet animal, vivent de 4 à 5 jours au maximum à la température de 18—20°; 24 heures à la température de 36—37°. Dans les mêmes conditions, à 18—20°, Gyropus gracilis et G. ovalis vivent 5 jours et Ct. serraticeps de 3 à 4 jours.

Lausanne, 26 avril 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida und der nadelförmigen Bakterien aus syphilitischem Material, mit besonderer Berücksichtigung der Reinkultur von Spirochaeta dentium und des Bac. fusiformis aus der Mundhöhle.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. med. **Tohl Shmamine** aus Tokio.

Mit 4 Tafeln.

Der Beginn meiner Studien seit April 1910 war der Züchtung der Mundbakterien gewidmet, weil auf diesem Gebiete immer noch so viele Unklarheiten herrschen. Obwohl mir die Reinzüchtung des Bac. fusiformis, des Kommabacillus und eines spirillenartigen Bakteriums aus der Mundhöhle durch Anlegung von Schüttelkulturen in Serumagar aus dem Ausgangsmaterial direkt nach dem von Mühlens angegebenen Verfahren gelungen war, war es mir doch nicht möglich, auch die Reinzüchtung der Spirochaeta dentium auf demselben Wege zu erzielen. Daher mußte ich denn einen anderen Nährboden zu erhalten suchen, in welchem ich zunächst wenigstens die Mischkultur bekam. Nach zahllosen erfolglosen Versuchen, entweder in ganz neuer Weise oder mit verschiedenen Modifikationen der bisherigen Nährböden, erreichte ich schließlich endlich das Wachstum der Zahnspirochäten in einem von mir hergestellten Nährboden, welchen ich weiter unten genauer beschreiben werde. Anfangs hatte ich in dem Serumagarnährboden, um wenigstens spirochätenhaltige Mischkulturen zu erreichen, wiederholt Stichkulturen angelegt, wobei ich regelmäßig schon nach ein- bis dreitägigem Aufenthalt im Brutschrank eine vom Stichkanal ausgehende Trübung bemerkte, die nach den Angaben früherer Autoren als Spirochätenwachstum hätte gedeutet werden können. Jedoch ergab die Untersuchung stets ein negatives Resultat. Bei weiterem Brutschrankaufenthalt (7—8 Tage) wurde dann die ganze Serumagarsäule getrübt und durch starke Gas-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 538.

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

entwickelung in einzelne Stücke geteilt. Auch jetzt waren keine Spirochäten zu finden. Die Spirochäte wächst ja auch erheblich langsamer, als die meisten Bakterien und nur unter streng anaëroben Verhältnissen. Auch in Schereschewskyschem Nährboden habe ich kein Wachstum der Spirochaeta dentium gefunden, wie auch Mühlens (22) dies beobachtet hat. Ebensowenig ist es Uhlenhuth (40) gelungen, die Pallida im Schereschewskyschen Nährboden zu züchten. Seit der Publikation von Mühlens (1906) bis zu dem Zeitpunkte des Gelingens meiner ersten Reinkultur der Spirochaeta dentium war in der Literatur keine Mitteilung von anderer Seite darüber erschienen. Nachdem mir diese am 20. April 1910 gelungen war, setzte ich meine Arbeiten fort, um auf liebenswürdige Anregung des Herrn Geheimrat Pfeiffer nun auch zu versuchen, die Syphilisspirochäte auf demselben Nährboden zu züchten. Nach vielen Schwierigkeiten und ergebnislosen Versuchen ist es mir dann endlich geglückt, die Mischkultur und späterhin auch die Reinkultur meines ersten Stammes der Syphilisspirochäte aus menschlichem Kondylom zu bekommen. In derselben Weise züchtete ich später einen weiteren Stamm von einem Fall von frambösiformer Lues und schließlich einen dritten aus Kaninchensyphilis. Für die freundliche Unterstützung durch Ueberlassung des Materials bin ich den Herren aus der Neisserschen Hautklinik, Herrn Prof. Dr. Bruck sowie den Herren Dr. Schulz, Raffan, Kölle und Dubois sehr zu Dank verpflichtet. Auf die Reinzüchtung der Zahnspirochäten und der oben genannten anaëroben Bakterien aus der Mundhöhle, über welche ich bereits in meinem Demonstrationsvortrage auf dem zahnärztlichen Kongreß am 27. Mai 1911 in Dresden berichtet habe, möchte ich hier nicht näher eingehen, da eine genauere Publikation darüber bald auf diese Arbeit folgt. Ueber das Gelingen meiner ersten Reinzüchtung der Spirochaeta pallida habe ich bereits voriges Jahr in der vorliegenden Zeitschrift mit meiner Färbungsmethode (34) zusammen publiziert.

Die Hauptschwierigkeit bei der Spirochätenzüchtung liegt meiner Ansicht nach in der Gewinnung der ersten Mischkultur. Wenn man diese einmal bekommen hat, so ist die weitere Ueberimpfung nicht so schwer, abgesehen dann von der erforderlichen Isolierung der Spirochäten zur Reinkultur. Von der ersten Mischkultur in dem von mir hergestellten Nährboden konnte ich die weiteren Generationen gut in Schereschewskyschem Nährboden fortzüchten. Es ist denkbar, daß im Blutserum noch etwas fehlt, oder daß die Anwesenheit irgendeines noch unbekannten Stoffes oder sonstige chemische Verhältnisse, welche man zunächst noch nicht erklären kann, die Adaptation der Spirochäten an den künstlichen Nährboden stören. Von dem Gedanken ausgehend, daß man dies vielleicht künstlich ersetzen könne, habe ich nun verschiedene Versuche in dieser Richtung angestellt, wobei mir mein früherer Lehrer Herr Prof. Dr. Röhmann ständig mit seinen liebenswürdigen Ratschlägen vom biochemischen Standpunkte aus zur Seite gestanden hat. Ehe ich jetzt in die Beschreibung meiner Züchtungsmethode eintrete, möchte ich besonders betonen, daß die Technik bei meinem ganzen Kulturverfahren von größter Bedeutung gewesen ist; und ich habe den Eindruck, als ob besonders scheinbar unwesentliche Momente, die man bis jetzt wenig berücksichtigt hat, eine große Rolle gespielt haben. Deswegen werde ich mir erlauben, trotz dabei unvermeidlicher Wiederholungen, gewisse Einzelheiten besonders eingehend zu behandeln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Züchtung der Spirochäten in Mischkultur.

1. Gewinnung des Pferdeserums.

Wenn man das Pferdeblut nicht steril entnehmen kann, fängt man es beim Schlachten in einer großen, ca. 5 Liter fassenden Flasche auf, zerschneidet nach Gerinnung den Blutkuchen vorsichtig kreuzweise mit langem Messer, wobei man nach Möglichkeit ein stärkeres Umrühren vermeidet, und bewahrt es im Eisschrank auf. Am nächsten Tage hat sich dann der Blutkuchen von dem größtenteils klaren Serum abgesetzt. Dieses verteilt man jetzt mit steriler Pipette auf mehrere Zylindergläser, welche man zur weiteren Klärung noch ca. 2—3 Tage im Eisschrank stehen läßt. Das auf diese Weise gewonnene Serum muß ganz klar, durchsichtig, von hellgelber bis blaßrötlicher Farbe sein. Auch bei völlig steriler Blutabnahme ist eine akzidentelle Verunreinigung im Verlauf der Behandlung infolge der zahlreichen Manipulationen schwer zu vermeiden. Daher ist eine fraktionierte Sterilisation des Serums erforderlich. Einem Zusatz von Chloroform muß ich auf Grund meiner Erfahrungen entschieden widerraten.

2. Herstellung des Nährbodens.

Hierzu löste ich in je 200 ccm Serum 1,0 bis 1,5 g nukleinsaures Natron Böhringer unter Umrühren auf. Hierauf leitete ich ca. 2—3 Minuten lang mittels des Kippschen Apparates Kohlensäure durch, wodurch die Lösung etwas klarer wird. An Stelle des nukleinsauren Natrons habe ich anfangs auch durch Zusatz von ameisensaurem Natron in gleichen Mengen gute Erfolge erzielt, indessen ziehe ich jetzt das erstere vor. Jetzt verteilte ich das Serum in sterile Kulturröhrchen in hoher Schicht, so daß sie etwa zu $^2/_3$ gefüllt waren, und erwärmte sie im Wasserbade an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Stunde lang auf 60°. Nach Herausnahme aus dem Wasserbade kühlte ich sie schnell in eiskaltem Wasser ab. Bei der 4. Sterilisation ließ ich das Serum allmählich erstarren, indem ich die Temperatur langsam auf 70° steigerte. Auf diese Weise stellte ich unter genauer fortgesetzter Beobachtung durch Unterbrechung der Erstarrung zu verschiedenen Zeitpunkten 3 Sorten von Nährböden je nach dem Erstarrungsgrade her: weich, hart und mittelhart, weil die Art des Wachstums der Spirochäten nach meinen Erfahrungen je nach dem verschiedenen Härtegrad der Nährböden sehr verschieden ist. Darauf komme ich später noch zurück.

Das weicherstarrte Serum muß klar und durchsichtig bleiben, soll aber anderseits nicht so weich sein, daß die Oberfläche desselben bei horizontaler Haltung des Kulturröhrchens niederstürzt, sondern fest, senkrecht stehen bleibt. Hart erstarrter Nährboden ist fast undurchsichtig, jedoch darf er die Durchsichtigkeit nicht ganz verlieren, weil er sonst zu hart ist. Der mittlere Härtegrad liegt zwischen diesen beiden. Ein zu schnelles Erstarrenlassen empfiehlt sich deswegen nicht, weil hierbei sehr oft Luftblasen im Serum zurückbleiben.

3. Die Beimpfung des Nährbodens.

Die Beimpfung geschieht entweder mit Reizserum von luetischen Papeln oder mit exstirpierten Gewebspartikeln. Im ersteren Falle zieht man eine lange, gerade, ziemlich starke Platinnadel durch das Serum und legt dann damit mehrere Stichkulturen in der Mitte des Röhrchens an. Die Platinnadel wird am besten jedesmal ausgeglüht, damit neue

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serummengen besser an der Oberfläche haften bleiben. Dieser Akt wird sehr erleichtert, wenn man zwei Nadeln benutzen kann, von denen immer eine abkühlt, während die andere im Gebrauch ist. Man kann auch das Reizserum mittels einer Glaskapillare mit Gummiball ansaugen und in den Nährboden hineinblasen, jedoch ist diese Manipulation besonders bei hartem und mittelhartem Serum schwierig, weil man dadurch leicht Luftblasen in den Nährboden hineinbringt. Die Stichmethode hat sich mir in dem von mir benutzten Nährboden bei Züchtung meines ersten Pallida-Stammes bewährt, während Mühlens hervorhebt, daß er im Schereschewskyschen Nährboden durch Impfung mit Reizserum niemals Spirochätenwachstum erzielt hat. Will man Gewebsstückchen in den Nährboden hineinbringen, so muß man dies gleich nach der Exstirpation tun. Hierzu benutzte ich eine lange starke Platinöse, welche gegen die Nadel rechtwinkelig abgebogen ist. In ähnlicher Weise geht man auch bei der Züchtung der Zahnspirochäte vor.

Für die Anlegung der ersten Mischkultur empfehle ich, das Material, besonders wenn man von Reizserum ausgeht, in hart oder mittelhart erstarrten Nährboden zu bringen, da hierin die Spirochäten anfangs besser wachsen. Nach der Impfung verschließt man die Kulturröhrchen luftdicht entweder mit sterilem Kork- oder Gummistopfen, dessen Rand man noch mit Paraffin umschließt. Dann kommen sie für 7—10 Tage in den Brutschrank bei 37°. Mitunter geschieht es, daß die Korken durch starke Gasentwickelung abspringen, was bei Anwendung von Gummistopfen selten vorkommt. Falls ein Spirochätenwachstum stattfindet, so findet man sie gewöhnlich 6—7 Tage nach der Impfung. Eine frühere mikroskopische Untersuchung empfehle ich nicht. Allmählich verliert der Nährboden seine Durchsichtigkeit. Das hart erstarrte Serum wird ganz undurchsichtig, das weich und mittelhart erstarrte wird auch undurchsichtiger, jedoch verhältnismäßig weniger als das erstere. Weiterhin fängt der Nährboden an, sich vom Stichkanal aus zu verflüssigen und es entwickeln sich übelriechende Gase. Nur wenn man relativ reines Material verimpft hat, bleibt dieser Geruch aus. Eine Zerteilung der Nährböden durch Gasbildung, wie beim Serumagarnährboden, findet jedoch nicht statt. Zur Zeit des Beginns der Verflüssigung sieht man öfters an irgendeiner Stelle des Stichkanals oder am Boden des Röhrchens eine weißlich-graue, niederschlagartige Masse, welche (Hoffmann, 12) für besonders stark spirochätenhaltig angesehen wurde; dieses konnte ich bei meinem Verfahren nicht bestätigen, obwohl ich diese Stelle häufig mit der Kapillare entnommen und untersucht habe. Andererseits habe ich diese Masse in vielen Fällen gesehen, wo ein Spirochätenwachstum überhaupt nicht nachweisbar war. Die Verflüssigung des Nährbodens ist nach Ansicht von Schereschewsky (29), Hoffmann (11) und anderen Autoren für das Wachstum der Spirochäten charakteristisch. Auch ich nehme an, daß dieselbe das Wachstum begünstige, jedoch halte ich sie keineswegs für eine Wirkung der Spirochäten. Die Richtigkeit dieser Vermutung habe ich auch durch Beimpfung von erstarrtem Serum und Serumzuckeragar mit Spirochätenreinkulturen, nachdem mir diese erst gelungen waren, beweisen können. Trotz nachweisbaren Wachtums der Spirochäten war keinerlei Verflüssigung festzustellen. Letztere wird vielmehr meiner Meinung nach entweder von gewissen langen fadenförmigen Mikroorganismen, ähnlich den von Mühlens mit „Zusatz III" bezeichneten Bakterien oder Kokken, vielleicht auch durch Fermente verursacht. Aehnlich verhält es sich mit dem bei den Spirochätenkulturen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wahrnehmbaren üblen Geruch, welcher nach verschiedenen Autoren ebenfalls durch die Spirochäte verursacht wird, was besonders Hoffmann betont. Nach Angabe von Mühlens hatten auch seine Reinkulturen, sowohl Sp. dentium als auch pallida diesen üblen Geruch. Die von mir gezüchtete Spirochaete dentium hat einen eigenartigen, wenn auch nicht derartig üblen Geruch, wie man ihn regelmäßig bei Mischkulturen findet, jedoch waren meine Pallida-Reinkulturen völlig geruchlos, wie auch Noguchi (23) dies von seinen Kulturen beschreibt. Der III. Stamm von Spirochaete pallida, den ich aus Kaninchensyphilis gezüchtet habe, wobei eine sehr saubere Präparation des Materials (Hodensyphilis) möglich war, wuchs schon in erster Generation fast in Reinkultur. Daher war in diesem Falle der Nährboden von Anfang an fast geruchlos, in anderen Fällen dagegen konnte ich trotz starken üblen Geruches sowie Verflüssigung des Nährbodens kein Wachstum der Spirochäten wahrnehmen, daher kann ich den Geruch nicht als charakteristisch für die Pallida ansehen, neige aber der Ansicht zu, daß derselbe vielleicht ebenso wie die Verflüssigung des Nährbodens von Begleitbakterien herrührt, welche das Spirochätenwachstum zu begünstigen scheinen. Bei der Untersuchung der ersten Mischkultur muß man mit besonders großer Sorgfalt vorgehen, weil das Wachstum der Spirochäten in der ersten Generation gewöhnlich nicht sehr üppig ist. Man muß die Untersuchung häufig wiederholen und die Röhrchen mindestens bis zu 20 Tagen aufbewahren.

Da die auf künstlichem Nährboden gezüchteten Spirochäten sich mit den bisher üblichen Färbemethoden, z. B. Giemsa, häufig nur sehr schwach färben, so ziehe ich stets die Dunkelfeldbeleuchtung vor. Ein weiteres Hilfsmittel ist meine einfache Schnellfärbungsmethode (34), welche alle Spirochäten deutlich sichtbar macht, und auf die ich am Schluß der Arbeit noch zurückkomme. Die Weiterimpfung der Mischkulturen geschieht nach 10—20 Tagen. Man macht 2—3 Stichkulturen von der Originalkultur in neuem Nährboden oder besser, saugt die Flüssigkeit mit der Pipette an, bläst sie auf den neuen Nährboden und verteilt sie dann in diesem durch mehrmaliges Hineinstechen mit der langen Platinnadel. In älteren Kulturen sieht man oft Exemplare von der ca. 4—10-fachen Länge der gewöhnlichen Spirochäten, wie man sie auch im flüssigen Nährboden oft beobachten kann. Ich habe oft Gelegenheit gehabt, solche Spirochäten, die fast den ganzen Durchmesser des Gesichtsfeldes einnahmen, und charakteristische Bewegungen machten, mit ganz regelmäßigen Windungen zu demonstrieren. Aehnliches habe ich auch bei der Spirochaete dentium beobachtet. Man kann in diesen Nährböden die Spirochäten viel länger lebend erhalten als im Serumagar, auch sind sie viel beweglicher und behalten mehr die originale Form bei. Trotz dieser Vorzüge jedoch, die dieser Nährboden vor dem Serumagar voraus hat, hat er den großen Nachteil, daß er der Wand des Kulturröhrchens zu fest anhaftet, so daß die Nährbodensäule beim Zerschlagen des Röhrchens nicht glatt herausgleitet. Dies stört die Untersuchung der Kultur und man muß daher das Röhrchen stets an der betreffenden Stelle mit dem Diamantstift einritzen und aufbrechen. Um dies zu vermeiden, habe ich viele Verbesserungsversuche angestellt, die aber alle wenig zufriedenstellend ausfielen. Jedes Bestreben, diesen Nachteil zu umgehen, störte das Wachstum der Spirochäten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Reinzüchtung der Spirochäte aus Mischkultur.

1. Isolierung I.

In günstigen Fällen bekommt man in weich oder mittelhart erstarrtem Nährboden schon in erster Generation folgendes charakteristische Bild: Entlang dem Stichkanal oder an irgendeiner Stelle desselben bzw. bei Versenkung von Gewebspartikeln in der Umgegend dieser, sieht man eine ziemlich starke Trübung des Nährbodens, welche sich nach der Peripherie hin allmählich auflöst (Fig. 1 und 2). In hart erstarrtem Nährboden macht sich gewöhnlich zuerst eine starke Verflüssigung bemerkbar. Wenn man von diesem verflüssigten Nährboden aus eine Stichkultur in weichem oder mittelhartem Nährboden anlegt, so entwickelt sich dort die oben beschriebene Trübung. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, daß diese Trübung hauptsächlich aus faden- und nadelförmigen Bakterien, die mit der Spirochäte symbiotisch leben und die Isolierung außerordentlich erschweren, so wie aus Kokken und anderen Bakterien besteht. Jedoch wird der Nährboden weder verflüssigt, noch in Stücke zerteilt, wie der Serumagar. Nach der Peripherie der Trübung hin nehmen die Bakterien mehr und mehr an Zahl ab, und schließlich erreicht man eine Stelle, wo die Spirochäten rein wachsen, jedoch meist erst außerhalb des makroskopisch sichtbaren Randes der Trübung. Hiervon impfte man weiter. Die auf diese Weise gewonnene Reinkultur meines ersten Stammes konnte ich am 17. Aug. 1911 in zahlreichen lebhaft beweglichen Exemplaren Herren Prof. Bruck und Prof. Scheller sowie anderen Herren demonstrieren. Makroskopisch sichtbare, aus reinen Spirochäten bestehende Kolonieen, wie im Serumagar, habe ich weder im Schereschewskyschen noch in dem von mir benutzten erstarrten Serumnährboden beobachtet, auch nicht bei erfolgreicher Ueberimpfung von Reinkultur aus Serumagar, was mir schon von der Reinkultur der Zahnspirochäten her bekannt war. Dies hat wohl seinen Grund in der Zartheit der Spirochätenkolonieen, welche sich von der Farbe des Nährbodens zu wenig abheben.

2. Isolierung II in Serumzuckeragar.

Der zuerst von Ellermann (4) angegebene, dann auch von Mühlens mit Erfolg zur Spirochätenreinzüchtung verwandte Serumagarnährboden hat sich nach meiner Erfahrung zur Isolierung sowohl wie zur Weiterzüchtung der Reinkultur der Spirochäten als sehr geeignet erwiesen. Er besteht aus $^2/_3$ Agar und $^1/_3$ Pferdeserum, womit die Röhrchen in hoher Schicht beschickt werden. Jedoch ergaben sich mir einige Nachteile, von denen ich ihn zu befreien versucht habe. Bei der fraktionierten Sterilisation des Serums (s. oben) wird dieses manchmal etwas dickflüssig, so daß die Mischung mit dem Agar erschwert ist, besonders wenn man etwas älteres Serum verwendet. Ferner scheint mir die Konsistenz des Nährbodens bei der angegebenen Zusammensetzung ziemlich hart zu sein, meines Erachtens weil er zu wenig Serum enthält, was auf die Form und Beweglichkeit der Spirochäten von störendem Einfluß ist. Diesen Nachteil hat mir auch Mühlens auf dem tropenhygienischen Kongreß in Dresden (September 1911) persönlich bestätigt. Eine Aenderung des Mengenverhältnisses von Serum und Agar, so daß $^2/_3$ Serum und $^1/_3$ Agar verwandt wurden, die auch Mühlens besser fand, konnte mich auch noch nicht voll be-

Generated on 2019-09-14 22:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

friedigen. Schließlich hat sich mir folgende Anordnung bei Herstellung des Nährbodens als die zweckmäßigste bewährt.

1) 0,5—1,0 g Natrium nucleinicum wird in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst und nach einer Sterilisation von 15 Minuten im kochenden Wasserbade zu 100 ccm Serum hinzugesetzt.

2) Man kann das Serum auch einfach mit $^1/_{10}$ Volumen steriler Kochsalzlösung verdünnen (100 ccm Serum + 10 ccm Wasser). Obwohl ich für die Schüttelkultur zur Isolierung die erste Zusammensetzung mit Zusatz von Natr. nucleinic., für die Weiterzüchtung der Reinkultur die einfache Verdünnung zu verwenden pflegte, habe ich die letztere auch für beide Zwecke geeignet gefunden. Diese Zusammensetzung ermöglicht eine etwas stärkere Erhitzung des Serums (bis auf 60°) und die Spirochäten wachsen gut darauf. Nach Verteilung auf sterile Kulturröhrchen und fraktionierter Sterilisation (s. oben) wird das Serum mit **gleichen Teilen** (3 Proz.) Agar vermischt, der nach $^1/_2$-stündigem Kochen auf die Temperatur des Serums (ca. 50°) abgekühlt ist und $^1/_2$ Proz. Traubenzucker enthält, so daß die Gesamtmenge ca. $^2/_3$ des Kulturröhrchens beträgt.

Bei der Mischung entsteht häufig eine Trübung, die sich aber nachher absetzt. Um diese Trübung, die ich auf Veränderungen des Serums durch die Wärmesterilisation zurückzuführen zu müssen glaube, zu vermeiden, versuchte ich, das Serum mit Zusatz von Chloroform und nachherigem Verdampfen desselben durch Erwärmen auf 40° zu sterilisieren. Hierauf verlor ich die Reinkulturen meiner sämtlichen 3 Stämme, die ich bereits, den ersten bis zur 20., den zweiten bis zur 4., den dritten bis zur 2. Generation hatte weiterzüchten können. Auch das sonst üppige Wachstum anderer anaërober Bakterien aus der Mundhöhle erfuhr dadurch eine sehr starke Beeinträchtigung. Seitdem habe ich die Verwendung des Chloroforms stets vermieden. Zum Zweck der erforderlichen gründlichen Mischung des Serums mit dem flüssigen Agar empfehle ich die folgende Bewegung des Kulturröhrchens: Indem man mit einer Hand die Mitte des Röhrchens fixiert, beschreibt man mit dem unteren Pol desselben einen Kreis so, daß die Bewegung des ganzen Glases einen Doppelkegelmantel darstellt, wobei jedoch die Flüssigkeit den Wattestopfen nicht berühren darf. Durch einige dieser Bewegungen erzielt man eine vollkommene Mischung und läßt dann die Röhrchen 1—2 Stunden lang bei 40—50° im Wasserbade stehen. Inzwischen hat sich der Nährboden durch Sedimentierung der Trübungen vollständig geklärt und ist damit zur Herstellung der Schüttelkulturen fertig bzw. kann zur Anlegung von Stichkulturen sofort in kaltes Wasser zum Erstarren gebracht werden.

Da nun in der Mischkultur die Bakterien und Kokken an Zahl den Spirochäten bedeutend überlegen sind, und somit die Chancen, von letzteren Einzelkolonieen zu erhalten, sehr gering sind, ist es wohl verständlich, daß Mühlens (22) ca. 3000 Röhrchen vergeblich beimpfen mußte, ehe ihm eine Reinkultur gelang. Daher habe ich nach einer Methode gesucht, spirochätenreichere Stellen unter möglichster Beseitigung der anderen Mikroorganismen zur Verteilung im Schüttelröhrchen heranzuziehen. Erst nachdem ich eine solche gefunden hatte, ersparte ich mir viel unnötige Mühe und glückte es mir, schon bei Beimpfung von 50—70 Schüttelröhrchen Reinkulturen zu erzielen. Nach dieser Methode habe ich meine 3 Stämme reingezüchtet und später nach Verlust derselben infolge des Chloroformzusatzes aus der Mischkultur des ersten

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stammes zum zweitenmal eine Reinkultur gewinnen können, die ich bis heute in 6. Generation von der Mischkultur (29. Generation) an gerechnet weiterzüchten konnte. Die Vorbereitung des Materials aus Mischkultur für die Schüttelkulturen geschieht folgendermaßen. Wenn man aus Mischkultur auf hart erstarrtem Serum nach 12—20-tägigem Brutschrankaufenthalt die durch Verflüssigung des Nährbodens entstandene übelriechende Flüssigkeit ausgießt, welche außer Spirochäten auch zahllose Fäulnisbakterien etc. enthält, findet man in der Umgebung des früheren Stichkanals eine kraterförmige Höhle. Hiervon schabt man mittels der bereits erwähnten rechtwinkelig abgebogenen Platinöse oder eines kleinen Löffels, wie ihn Zahnärzte gebrauchen, oberflächliche, möglichst feine Partikel ab, welche zahlreiche Spirochäten enthalten und befreit sie von den anhaftenden Bakterien durch Waschen in mehrfach gewechselter, steriler Kochsalzlösung in Uhrglasschälchen. Auch bei Ausgang von Mischkulturen auf weich oder mittelhart erstarrtem Serumnährboden empfiehlt es sich, die aus der Gegend der oben beschriebenen Trübung entnommene Kulturmasse, welche meist beim Durchbrechen der Agarsäule vom Stichkanal her mit Bakterien verunreinigt ist, bevor man sie in die Schüttelröhrchen einbringt, in derselben Weise zu waschen. Zur bequemen Transportierung der Kulturpartikel aus einem Uhrschälchen in das andere benutzte ich ein kleines, ausgehöhltes, **feines Drahtnetz** nach Art eines Schaumlöffels. Nachdem man sich nun von dem Spirochätengehalt der Partikel im Dunkelfeld überzeugt hat, bringt man sie in die zu beimpfenden Schüttelröhrchen, welche zwischen 38 und 40° gehalten werden müssen, und verteilt sie, nachdem man sie vorher an der Wand mit der Platinnadel möglichst zerkleinert hat. Hiervon legt man dann weitere Verdünnungen an. Um hierin eine möglichst schnelle Verteilung des Kulturmaterials zu erzielen, benutzte ich mit Vorteil eine 8-förmig gebogene, doppelte oder dreifache Platinöse. Dann läßt man die Röhrchen in eiskaltem Wasser erstarren und bringt sie in den Brutschrank bei 37°. Einen nachteiligen Einfluß auf die Lebensfähigkeit der Spirochäten habe ich von der beschriebenen Waschung des Impfmaterials in Kochsalzlösung nie beobachtet. In mehreren Fällen konnte ich in Mischkulturröhrchen, worin ich die ausgegossene Flüssigkeit durch Kochsalzlösung ersetzt hatte, selbst nach monatelangem Aufbewahren im Eisschrank noch lebende Spirochäten nachweisen. Falls die Spirochäten wachsen, so sieht man frühestens nach 7—8 Tagen die für sie charakteristischen Kolonieen, die in den späteren Generationen meist etwas früher erscheinen. *Die rechtzeitige Erkennung dieser Kolonieen ist das Wichtigste am ganzen Kulturverfahren*, und zumal für den Anfänger, der sie noch nicht in Wirklichkeit gesehen hat, schwierig. Erstens können sie wegen ihrer Zartheit leicht übersehen und dann auch mit ähnlich aussehenden Bakterienkolonieen verwechselt werden. Auch ich habe, nachdem ich die ersten Einzelkolonieen gefunden hatte, den Eindruck gehabt, als hätte ich sie vorher häufig übersehen. Deswegen möchte ich mir erlauben, kurz hervorzuheben, was nach meiner Auffassung für die Kolonieen charakteristisch und zu ihrer Erkennung von Wichtigkeit ist.

In der Schüttelkultur ist die Form der Kolonieen rund; sie gehen als zarte Trübungen ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung über und sind von weißlicher Transparenz, ähnlich der photographischen Aufnahme einer Illumination (Fig. 3, 4, 5—7, 9 und 10), jedoch sieht man

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

keine Kerne in der Mitte. In Fällen, wo man ein deutliches, kernartiges Zentrum hat, ist dies auf ein Partikelchen aus dem früheren Nährboden zurückzuführen, dessen scharfe Grenzen man mit der Lupe erkennen kann. Das Aussehen der Kolonieen der Spirochaeta pallida und Spirochaeta dentium in der Schüttelkultur ist fast identisch, nur daß das erstere blasser als das letztere erscheint. Dieses ist wohl auf die Anwesenheit zahlreicherer Exemplare der außerdem viel kleineren Spirochaeta dentium im gleichen Volumen des Nährbodens zurückzuführen. Das Aufsuchen der Kolonieen geschieht bei auffallendem Licht, und zwar am besten so, daß man das Röhrchen etwas seitwärts von der Lichtquelle, bei Gasbeleuchtung oberhalb des dunklen Lampenschirms, seitwärts vom Zylinder hält. Zur Vermeidung der Verwechslung mit den oben erwähnten ähnlich aussehenden Kolonieen gewisser fadenförmiger Bakterien ist es wichtig zu wissen, daß letztere viel schneller als Spirochätenkolonieen (schon 2—3 Tage nach der Beimpfung) sichtbar werden, außerdem bei Lupenbetrachtung eine weit schärfere Begrenzung gegen die Umgebung erkennen lassen, ferner meistens im oberen Teil des Kulturröhrchens wachsen, während die streng anaëroben Spirochäten stets den unteren Teil desselben bis höchstens ca. 2—3 cm unterhalb der Oberfläche bevorzugen (Fig. 3—10). Nun verfährt man in der gewöhnlichen bei Ueberimpfung anaërober Bakterien üblichen Weise. Nachdem man das Röhrchen unten aufgeschlagen hat, läßt man die Agarsäule vorsichtig in eine sterile Petri-Schale hineingleiten, wo man sie mit sterilem Messer in Scheiben zerteilt, so daß man von jeder beliebigen Stelle Material entnehmen kann. Dieses verteilt man gut mittels eines Platindrahthäkchens auf eine ca. 10 cm lange, gerade, nicht zu dünne Platinnadel, mit der man dann Stichkulturen in Serumzuckeragarnährboden anlegt. Oder legt besser zu einer eventuellen notwendigen weiteren Reinigung noch einmal Schüttelkulturen an. Infolge der streng anaëroben Wachstumsbedingungen der Spirochäten bemerkt man in Stichkulturen, besonders bei Anlegung mehrerer Stiche sowie bei reichlich mit reinem Material beimpften Schüttelkulturen regelmäßig eine scharfe, zur Oberfläche des Nährbodens parallele Begrenzung des Wachstums nach oben (Fig. 5, 7 und 3).

Während nun in Schüttelkulturen die Einzelkolonieen der Spirochaeta dentium und Spirochaeta pallida kaum zu unterscheiden sind, abgesehen von der etwas blasseren Farbe der letzteren, habe ich in Stichkulturen in Serumagar regelmäßig folgende Unterscheidungsmerkmale feststellen können. In den Stichkulturen der Spirochaeta dentium reihen sich die rundlichen Kolonieen längs des Stichkanals rosenkranzartig aneinander, so daß die Achse des Stichkanals durch das Zentrum der Kolonieen geht (typisches Bild der Illumination, s. oben, Fig. 9--10). In den Pallida-Stichkulturen dagegen haben die Kolonieen die Tendenz, sich exzentrisch nach einer Seite vom Stichkanal aus zu entwickeln, so daß das Ganze mehr einem Zweige mit jungen Knospen oder einer Flaschenbürste, mitunter auch mehr einer Kornähre ähnlich sieht (Fig. 7, 5 und 6). Diese Unterschiede fielen mir schon bei der Kultur auf gewöhnlichem Serumagar auf, noch deutlicher jedoch zeigten sie sich bei der von mir benutzten Zusammensetzung (verdünnter Serumzuckeragar oder mit Zusatz, s. oben).

Diese bisher von keinem der früheren Autoren erwähnten Differenzen habe ich mit Erfolg für die Unterscheidung verwerten können. Ich lasse eine kurze Uebersicht über die Unterschiede folgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spirochaeta dentium:

1) Die Kultur hat einen übeln Geruch.

2) Die Kolonieen sind viel dichter als die der Pallida.

3) Die Stichkultur hat das Aussehen eines Rosenkranzes.

Spirochaeta pallida:

1) Die Kultur ist geruchlos.

2) Die Kolonieen sind blasser als die der Dentium.

3) In Stichkultur haben die Kolonieen die Tendenz sich exzentrisch vom Stichkanal aus zu entwickeln, so daß das Aussehen einer Roggenähre oder Flaschenbürste entsteht.

Wie ich schon früher angab, wachsen die reingezüchteten Spirochäten gewöhnlich in 6—8 Tagen. Es gibt jedoch solche, die schon nach 5, andererseits auch solche, die erst nach ca. 12 Tagen zu wachsen beginnen. Diese Unterschiede sind wohl auf eine ungleichmäßige Beschaffenheit des Pferdeserums zurückzuführen, vielleicht bedingt durch das Alter oder sonstige körperliche Verhältnisse der Pferde etc. Während die Spirochäten gewöhnlich in den ersten 3—4 Tagen keine sichtbaren Kolonieen bilden, wachsen sie sobald dieser Zeitpunkt erreicht ist, ziemlich schnell weiter bis zu einer bestimmten Größe. Von da ab macht sich dann die weitere Vergrößerung auch bei dauerndem Brutschrankaufenthalt weniger deutlich bemerkbar. Eine um diese Zeit (12.—15. Tag) ziemlich plötzlich auftretende, allgemeine Trübung, die auch von früheren Autoren beobachtet und als Spirochätenwachstum gedeutet worden ist, scheint mir aus verschiedenen Gründen auf andere Ursachen zurückzuführen zu sein. Erstens habe ich in dieser Trübung häufig bestimmte sehr kleine, rundliche, lebhaft bewegliche Mikroorganismen nachweisen können, welche viel kleiner als Kokken waren. Andererseits aber habe ich in der Regel gefunden, daß der Nährboden in der Umgebung der Spirochätenkolonieen auch trotz längeren Brutschrankaufenthaltes völlig klar blieb, soweit die Trübung nicht durch die Ausdehnung der Kolonieen selbst bedingt wurde. Letztere aber behielten die typische Nuance und blieben viel zarter als die erwähnte plötzlich auftretende diffuse Trübung. Vielleicht sind jene Mikroorganismen, die ich auch oft in der Reinkultur beobachtete, identisch mit den von Hoffmann (12) als hypothetische Dauerformen angesprochenen Körpern. Auch bei meinen mit reinem Material von Bacillus fusiformis angelegten älteren Stichkulturen habe ich öfters in der Umgebung der Kolonieen selbst eine Trübung gesehen, die jedoch keine Bacillen enthielt, mithin vielleicht durch die Diffusion von Stoffwechselprodukten der Bakterien verursacht war. Eine von Hoffmann (11) beschriebene Wachstumsart der Pallida, wobei diese im Serumagar vom Stichkanal ganz getrennte Kolonieen bilden sollen, welche dieser Autor auf Eigenbewegung der Spirochäten zurückführt, habe ich nie beobachten können. Wäre dies der Fall, so hätte man auch auf dem von den Spirochäten zurückgelegten Wege eine Entwickelung von Kolonieen finden müssen. Vollends erscheint eine Ausbreitung der Spirochäten auf der dem Luftzutritt ausgesetzten Oberfläche des Serumagars (Hoffmann, l. c.) schwer denkbar. Wenn man ein Kulturröhrchen, in dem die Spirochätenkolonieen schon eine bestimmte Größe erreicht haben, aus dem Brutschrank herausnimmt und nach mehrtägigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wieder auf 3—4 Tage in den Brutschrank zurückbringt, so wachsen die Spirochäten wieder weiter, und zwar bilden sie jetzt um die ursprüngliche, etwas dichtere Kolonie eine neue konzentrische, aber zartere Trübung, ähnlich dem Nebelhof

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Mondes, im übrigen aber vollständig vom charakteristischen Aussehen. Während man bei kontinuierlichem Wachstum im Brutschrank einen allmählichen Uebergang der Trübung vom Zentrum nach der Peripherie der Kolonie hin findet, kann man hier deutlich eine zentrale dichtere und eine periphere zartere Zone unterscheiden (Fig. 8). Diese Erscheinung habe ich dazu benutzt, um ältere bei Zimmertemperatur aufbewahrte Kolonieen auf ihre Wachstumsfähigkeit zu prüfen. In Fig. 8 sieht man eine alte Kolonie neben anderen fast in der Mitte des Röhrchens, die keine solche neue Zone gebildet hat. In solchen Fällen konnte ich die Beobachtung machen, daß noch nach wochenlangem Stehen der Kulturen bei Zimmertemperatur ein gutes Wachstum sich einstellte. Immerhin aber möchte ich empfehlen, die Ueberimpfung möglichst bald nach der Herausnahme aus dem Brutschrank auszuführen, oder falls dieses nicht möglich ist, die Kultur im Eisschrank aufzubewahren und dann vor der Ueberimpfung eventuell noch eine Prüfung auf Wachstumsfähigkeit in der angegebenen Weise vorzunehmen. Obwohl, wie gesagt, Form und Beweglichkeit der Spirochäten bei Wachstum in Serumagarnährboden ziemlich stark gestört werden, so halte ich diesen Nährboden doch zurzeit für sehr geeignet zur Reinkultur sowohl wie zur Weiterzüchtung wegen der Bildung sichtbarer Kolonieen, während er mir für Mischkulturen weniger geeignet erscheint. Bei Versuchen nach dem Lenzschen Verfahren (13), die Spirochäten in Röhrchen oder auf Platten anaërob zu züchten, hatte auch ich ebenso wie Mühlens und Hoffmann negative Resultate. Das Einstellen der Serumagarröhrchen in den Brutschrank auf einige Tage vor der Beimpfung, wie es Mühlens empfohlen hat, ist nach meiner Meinung zweckmäßig, wenn auch nicht absolut nötig. Das Kondenswasser auf dem Nährboden wird hierdurch getrocknet, wodurch das Impfmaterial leichter in die Tiefe des Nährbodens hineinbefördert werden kann. Auch kann man etwaige Verunreinigungen des Nährbodens feststellen. Ich möchte hierzu noch empfehlen, die Oberfläche des Nährbodens durch Erwärmen an der Gasflamme zu sterilisieren, so daß die betreffende Stelle des Nährbodens kurze Zeit kocht und undurchsichtig wird. Ich pflege dies zu tun, um Luftkeime, die bei Anlegung der Stichkultur von der Oberfläche mit in den Nährboden hinein kommen könnten, zu töten. Von dem Erwärmen des Nährbodens vor der Impfung auf 37°, wie dies Hoffmann tut, sah ich keinen Vorteil.

Die Reinzüchtung in dem flüssigen Nährboden.

Noguchi (23, 24) konnte reine Pallida-Stämme aus flüssigen Mischkulturen durch Berkefeld-Filter gewinnen, welche angeblich von den Spirochäten eher als von anderen Mikroorganismen durchwachsen wurden. Die Mischkulturen hat er durch anaërobe Züchtung mittels komplizierter Einrichtungen in flüssigem Nährboden ($^1/_3$ Pferdeserum, $^2/_3$ destilliertes Wasser mit Zusatz eines Organstückes, Kaninchenhoden oder Niere) aus syphilitischem Kaninchenmaterial erhalten. Mühlens und Hoffmann hatten, wie auch ich, von Anfang an sowohl Misch- als auch Reinkultur aus syphilitischem Menschen- und Kaninchenmaterial im festen Nährboden bekommen. Diese versuchten sie dann, in flüssigem Nährboden weiter wachsen zu lassen, wozu Mühlens gewöhnlicher Fleischbouillon zerteilte Partikelchen von Schereschewskyschem Nährboden zusetzte. Hoffmann verwandte später noch defibriniertes Rinderblut mit Bouillon. Indessen erwies sich ihm die Fortzüchtung

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nicht in absolut reinem Zustande, sondern nur bei Anwesenheit eines aëroben, fadenförmigen, von Mühlens Zusatz III genannten Bakteriums als möglich. Auch ich habe mit besonderem Interesse verschiedene Versuche zur Weiterzüchtung reiner Stämme in flüssigem Nährboden angestellt. Da mir ohne Entfernung des Sauerstoffes ein Spirochätenwachstum nicht gelang, so habe ich zuerst durch einen doppelt durchbohrten, mit zwei Glasröhrchen versehenen Gummistoffen CO_2 durch die Flüssigkeit geleitet. Als flüssigen Nährboden habe ich verschiedenes Material benutzt. Gute Resultate erzielte ich mit folgendem:

1—2 g Natrium nucleinicum wird in 20 ccm Kochsalzlösung aufgelöst und im Wasserbade 15 Minuten gekocht, weil in diesem Salz häufig thermostabile Bakterien enthalten sind, und diese Lösung mit 100 ccm Pferdeserum gemischt. Dieser Flüssigkeit wird ein Stückchen Kaninchenleber zugesetzt, welches vorher kurz über der Flamme oberflächlich angebraten wird, wozu sich am besten Leber von entbluteten Kaninchen eignet. Dann wird sie mit gleichen Teilen Bouillon versetzt. Nach fraktionierter Sterilisation erfolgt nach 2 Minuten langem Durchleiten von CO_2 die Beimpfung der Röhrchen, welche dann mit Gummistopfen und Paraffin verschlossen werden. Das von Mühlens als Zusatz III beschriebene fadenförmige Bakterium findet sich in der Tat, trotz großer Sorgfalt, den sonst reinen Spirochätenkulturen beigemischt. Jedoch bekam ich schließlich nach wiederholten Versuchen absolute Reinkulturen auch mit dem Buchnerschen anaërobischen Verfahren. Die von mir auf diese Weise im flüssigen Nährboden reingezüchteten Stämme von Spirochaeta dentium und pallida waren sämtlich geruchlos und zeigten eine viel lebhaftere Bewegung und charakteristischere Form, wie die vom festen Nährboden.

III. Die Reinzüchtung der nadelförmigen Bakterien.

Wie erwähnt, fand ich in den Spirochätenmischkulturen stets gewisse nadelförmige Bakterien, deren Trennung von den ersteren äußerst schwierig war. Besonders in den Kulturen meines ersten Pallida-Stammes konnte ich ein üppiges Wachstum der Bakterien bis zur 8.—9. Generation mitverfolgen, so daß ich schon glaubte, sie ständen in einem ursächlichen Zusammenhange mit dem Krankheitsprozesse. Dann nahmen sie allmählich an Zahl gegenüber den Spirochäten und anderen Mikroorganismen ab, um schließlich gegen die 20. Generation ganz aus den Mischkulturen zu verschwinden, obwohl ich mich eifrig bemühte, sie nicht zu verlieren und zu diesem Zwecke bei der Weiterimpfung das Material mit der Pipette stets von den verschiedensten Stellen der Kultur entnahm. In den Mischkulturen des 2. Stammes aus frambösiformer Lues und dem 3. aus Kaninchenmaterial waren sie zwar nicht in so großer Anzahl vorhanden, jedoch habe ich immerhin noch viele gesehen. Die Gestalt dieser Bakterien war nadelförmig, d. h. spindelförmig, gerade, mit zugespitzten Enden, während der mittlere Teil etwas stärker war. Windungen hatten sie nicht, jedoch sah ich einzelne leicht gebogene Exemplare. Ueber diese Bakterien liegen bereits von einigen Autoren Mitteilungen vor. Von vielen wurden sie mit Bacillus fusiformis identifiziert, letzterer wurde auch von einigen als Entwickelungsstadium der Spirochäte aufgefaßt. Ich entsinne mich, auch in meinen Mischkulturen von Spirochaeta dentium nadelförmige Bakterien gesehen zu haben, die an Größe den Zahnspirochäten entsprachen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der 6. Generation der Mischkultur, von der mir die Reinzüchtung des ersten Stammes der Pallida im Serumagar gelang, konnte ich auch die nadelförmigen Bakterien reinzüchten. Makroskopisch sowie bei Lupenvergrößerung ist die Form und der sonstige Charakter der Kolonie völlig mit denen der Spirochäten identisch. Mikroskopisch hatten sie in den ersten Generationen der Reinkultur dieselbe Form, die man, wie oben beschrieben, in Mischkultur sieht (Fig. 11). In der zweiten Generation aber sah ich nun eine überraschende Veränderung, nämlich zahlreiche Exemplare, die ich nur als Uebergangsformen zu den Spirochäten bezeichnen kann, ja sogar bereits einige ausgesprochene Refringens-Formen (Fig. 12). Bei solchen Spirochätenformen konnte ich bis zu 8 Windungen zählen. Ausgesprochene Eigenbewegung konnte ich im Dunkelfeld nicht feststellen, jedoch bei einigen Exemplaren nach längeren Pausen eine Art von Zuckung wahrnehmen. Die Geißelfärbung war negativ. In der dritten Generation, wo ich eine weitere Vermehrung der Refringens-Formen erwartete, gingen sie mir leider verloren, vermutlich eben, wie erwähnt, auch infolge der Chloroformsterilisation des Serums. Wie im Wachstum, so verhalten sie sich auch in der Färbbarkeit völlig den Spirochäten analog. Sie färben sich schlecht nach Giemsa, wesentlich besser dagegen nach meiner Methode (s. u.). Ob diese Bakterien schließlich völlig in die Spirochäten übergehen, will ich natürlich nicht endgültig zu entscheiden wagen, da ich den Entwickelungsgang eben leider nicht bis zu Ende verfolgen konnte. Jedoch möchte ich aus folgenden Gründen sehr zu dieser Annahme hinneigen:

1) Die gemeinsame Zeitdauer ihres Wachstums mit dem der Spirochäten.
2) Das gleiche Aussehen der Kolonieen.
3) Die Analogieen in der Färbbarkeit.
4) Die auffallende Formveränderung von der 1. zur 2. Generation.
5) Das Verschwinden dieser Bakterien bei weiterer Anwesenheit der Spirochäten in den späteren Generationen der Mischkultur.

Daß diese Bakterien, wie erwähnt, mit dem Bac. fusiformis verwechselt wurden, ist natürlich, einmal wegen der Aehnlichkeit der Gestalt, ferner weil sie beide symbiotisch mit den Spirochäten vorkommen. Insofern könnte man sie allerdings schließlich auch als Bac. fusiformis in weiterem Sinne bezeichnen, wenngleich sie mit dem Erreger der Plaut-Vincentschen Angina sicher nichts zu tun haben. Der Unterschied zwischen beiden springt besonders bei Reinkulturen deutlich in die Augen. Während die nadelförmigen Bakterien die erwähnten Charakteristika mit den Spirochäten gemeinsam haben, fehlen diese völlig bei den Fusiformis-Kolonieen. Der letztere wächst schon am ersten bis zweiten Tage sichtbar im Serumagar und bildet scharf gegen die Umgebung abgesetzte Kolonieen, sowohl in Stich- als auch in Schüttelkulturen (Fig. 24 u. 25, vgl. Fig. 3—10), färbt sich ferner sehr gut und schnell mit gewöhnlichen Farbstoffen und hat schließlich in seinem Körper die bekannten kernartigen Substanzen, die seine Eigenart zur Genüge kennzeichnen und den nadelförmigen Bakterien fehlen. Der Ansicht Tunnicliffs (38), daß der Bac. fusiformis (als Erreger der Angina Plaut-Vincenti) in die Spirochäte übergehe, kann ich ebensowenig wie Mühlens (16) beipflichten. Ich habe bis jetzt den Bac. fusiformis von normaler Mundschleimhaut wie auch von Plaut-Vincentscher Angina reingewonnen und durch 89 Generationen weitergezüchtet, jedoch niemals eine Uebergangsform zur Spirochäte be-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkt, im Gegensatz zu meinen Beobachtungen an den nadelförmigen Bakterien.

IV. Morphologie der Spirochäten.

Sämtliche Mikrophotogramme, mit Ausnahme von Fig. 21, die Herr Geheimrat Pfeiffer die Liebenswürdigkeit hatte, für mich anzufertigen, sind von Herrn Privatdozent Dr. Prausnitz in gleicher Vergrößerung aufgenommen. Ich bin ihm dafür besonders dankbar.

Wegen der großen Aehnlichkeit der Spirochaeta dentium mit der Spirochaeta pallida habe ich sie, als ich sie erstmals beide in Reinkultur hatte, mit besonderem Interesse studiert und in morphologischer Hinsicht Vergleiche gezogen. Die Angaben von Mühlens (22) und Schereschewsky (29) über die Morphologie ihrer Spirochäten in Mischkultur stehen zueinander im Gegensatz. Während Schereschewsky in jungen Original-Mischkulturen die Refringens-Typen vorherrschend, in späteren Generationen von älteren Originalkulturen dagegen die Pallida-Form vorwiegend, bei einigen sogar ausschließlich fand, sah Mühlens gerade umgekehrt anfangs ein Ueberwiegen des Pallida-Typs, der alsdann mehr und mehr dem Refringens-Typ Platz machte, bis letzterer schon in der dritten bis fünften Generation (mit Ausnahme eines Falles) ausschließlich vorhanden war. Schereschewsky nimmt von einer Deutung dieses „Uebergangs der Formen" Abstand; Mühlens dagegen glaubt mehr für eine Ueberwucherung der einen von zwei ursprünglich nebeneinander wachsenden Spirochätenarten, als für eine „tatsächliche Umwandlung" eintreten zu müssen. Meine Beobachtungen an Mischkulturen stimmen im großen und ganzen mit den Angaben Schereschewskys überein, worauf ich später noch zurückkomme; nur habe ich in der ersten Originalkultur eine Ueberzahl von Pallida-Formen gewöhnlich nicht feststellen können.

Während ich bei der Mischkultur meines ersten Stammes durch 29 Generationen hindurch einen unregelmäßigen Wechsel im Ueberwiegen der beiden Formen beobachten konnte, zeigte sich jetzt vorwiegend der Pallida-Typus. Die Mischkulturen des zweiten und dritten Stammes enthalten augenblicklich noch ziemlich viele Refringens, jedoch auch hier habe ich ein ausgesprochenes Schwanken des Zahlenverhältnisses beider Formen gesehen.

Aehnlich wie wir bekanntlich oft in frischem Material bei Menschen- und Kaninchensyphilis beide Formen (Pallida und Refringens) sehen, so auch in der Mischkultur; nur daß wir hier außer ihnen noch stärker veränderte Spirochäten, von ganz grob gewundenen bis fast gestreckten, finden, die im Ursprungsmaterial selten oder gar nicht wahrzunehmen sind. Bemerkenswert aber ist es, daß man diesen Befund auch dann antrifft, wenn man das Kulturmaterial sorgfältig auswählt und nur solche Bestandteile nimmt, die ausschließlich Pallida-Formen enthalten. Dies habe ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Pfeiffer bei der Kultur eines zweiten Stammes getan, der von einer Framboesia luetica stammt. Der Fall kam in der hiesigen Hautklinik zur Behandlung und wurde mir von Herrn Assistenzarzt Dr. Kölle freundlicherweise wiederholt überlassen. Derselbe wird darüber Näheres selbst mitteilen.

Ich habe das Material absichtlich aus einer wallartig erhabenen trockenen Affektion am Vorderarm genommen, obwohl noch eine an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spirochäten reichere Stelle am Genitale vorhanden war, weil bekanntermaßen an solch trockenen Stellen Refringens nicht gefunden wird. Obwohl die Herren Kollegen in der Hautklinik und ich vor der Züchtung in wiederholten sorgfältigen Untersuchungen nur das Vorhandensein von Pallida festgestellt haben, fand ich in der Mischkultur dieses Stammes wieder beide Formen, sowie Uebergangsformen zwischen ihnen und schließlich auch die erwähnte stark veränderte Form. Ich kann also der Ansicht von Schereschewsky nur beipflichten, daß die Formen und Beweglichkeit der Kulturspirochäten außerordentlich veränderlich sind, daß ihre Windungsverhältnisse, was Steilheit, Anzahl und Weite betrifft, in den weitesten Grenzen schwanken. Sie sehen manchmal, bei völliger Beibehaltung ihres Typs (Pallida und Refringens), im großen und ganzen etwas länger und dicker aus, als die frischen Spirochäten. Die Windungen scheinen dementsprechend etwas verlängert. Außerdem findet man noch morphologisch stark veränderte Exemplare.

Diese obigen Phänomene (die wechselnde Ueberzahl einer von beiden Formen, das Auftreten von Uebergangsformen zwischen beiden und von ganz veränderten Formen) und noch weitere, später zu schildernde Beobachtungen, welche nach meiner Meinung nicht nur durch das Alter der Generationen, sondern auch noch aus dem Lebenszustand der einzelnen Spirochäten oder aus dem Nährboden zu erklären sind, lassen mich eher an die Möglichkeit der Umwandlung des einen Typs in den anderen glauben als an das Eingehen bzw. Ueberwuchern einer von zwei verschiedenen Spirochäten. Ich habe beim Ueberimpfen der Mischkultur das Material immer mit der Pipette von den Originalröhrchen aufgenommen, so daß man das Verschwinden eines Stammes infolge Nichtüberimpfung ausschließen kann (vgl. mit meinen nadelförmigen Bacillen im vorigen Kapitel).

Obwohl die Spirochaeta dentium im künstlichen Nährboden ihre natürliche Form verhältnismäßig gut behalten kann, bemerkt man doch mitunter, daß sie dieselbe je nach dem Nährboden verändert. Sie wird länger und gröber gewunden als die Originale in der Mundhöhle, besonders wenn die Kultur alt und der Nährboden weich oder flüssig ist; sie nähert sich immer mehr der originalen Spirochaeta pallida in syphilitischem Material, und dies macht gerade die Unterscheidung zwischen der kultivierten Spirochaeta dentium und der originalen pallida kaum möglich, wo schon beide originalen Spirochäten einander außerordentlich ähnlich sind. Diese Aehnlichkeit der gezüchteten Zahnspirochäte mit der originalen Pallida im Dunkelfeld und in gefärbten Ausstrichen ist auch Herrn Geheimrat Pfeiffer wiederholt aufgefallen, der sich sogar dahin äußerte, daß „er, ohne eine Erklärung meinerseits, die erstere wohl für eine Pallida hätte ansehen können“.

Hier möchte ich einen Fall anfügen, der mir bezüglich der Diagnose große Schwierigkeiten bereitet hat.

Vor ca. 2 Monaten fand ich zufällig ein Kulturröhrchen in einem Kasten, in welchem ich nur Mischkulturen aufzubewahren pflegte. Zufällig untersuchte ich den Inhalt dieses Röhrchens und fand überraschenderweise ein enorm einheitliches Wachstum einer Spirochaeta, das von dem der originalen Pallida in allen Verhältnissen kaum zu unterscheiden war, da die Etikette auf dem betreffenden Röhrchen leider verloren gegangen war, konnte ich seine Herkunft nicht verfolgen. Alle Herren, die die Präparate davon gesehen haben, haben sie ohne weiteres für Pallida gehalten. Um die morphologischen Verhältnisse genauer

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu erforschen, habe ich Schüttelkulturen im Serumagar nach meiner letzten Methode (Abwaschen des Nährbodenstückchens in Kochsalzlösung) angelegt und schon beim zweiten Male Reinkultur erhalten (Fig. 16). In der ersten Generation der Reinkultur waren die Spirochäten noch lang. Ich konnte sie auch hier nicht von der originalen Pallida unterscheiden, wenn sie auch ein bischen kürzer als in der Mischkultur geworden war. Herr Dr. Prausnitz hat sie liebenswürdigerweise im Dunkelfeld mit meiner reingezüchteten Spirochaeta dentium verglichen. Er war derselben Meinung wie ich, daß sie doch länger und die Windungen ein bischen gröber wären, als bei der Zahnspirochäte. Man vergleiche die Spirochäten in Fig. 16 (sehr ähnlich der originalen Pallida) mit denen in Fig. 14 und 15 (Zahnspirochäte). Von der dritten Generation ab wurden sie mit der reingezüchteten Zahnspirochäte, die ich stets zum Vergleich herangezogen habe, in allen morphologischen Verhältnissen vollkommen identisch. Das Aussehen und der Geruch der Kolonie entsprach übrigens ganz den charakteristischen Merkmalen der Zahnspirochäten (vgl. Fig. 9—10). Sie war viel dichter und runder, hatte einen eigenartigen Geruch und wuchs vom Stichkanal aus rosenkranzartig, während die Pallida, wie schon erwähnt, geruchlos, blasser und mehr flach und flaschenbürstenartig wächst. Aus diesen Gründen rechne ich die verdächtige Spirochäte zu den Zahnspirochäten. Ich konnte sie dann noch durch 9 Generationen weiterzüchten [1]).

Alle diese morphologischen Verhältnisse kann man erst würdigen, wenn man über Reinkulturen verfügt.

Wie sich übrigens die gezüchteten Spirochäten (pallida und dentium) je nach der Art des Nährbodens in ihren Formen ändern, so zeigt ein und dieselbe Spirochätenart auch je nach den verschiedenen Färbemethoden ein anderes Aussehen (vgl. Fig. 13 und 14). Wenn man denselben Stamm einer Zahn- oder Syphilisspirochäte in hartem Serumagar (z. B. Serum I, Agar 4—5) züchtet, so sind die Kolonieen kleiner und dichter, als wenn man weicheren Agar benutzt. Im mikroskopischen Bilde sehen die im harten Serumagar gewachsenen Spirochäten ganz verändert aus. Sie sind kurz, dick, meistens nicht gerade, die Windungen sind sehr unregelmäßig und grob, sie sehen weder der Pallida noch der Refringens noch den Zahnspirochäten ähnlich, sondern mehr wie eine degenerierte Art aus. Sie sind gänzlich unbeweglich, aber sie leben, denn sie wachsen auf neuem Nährboden weiter. Falls man sie aber in weicheren Serumagar oder flüssigen Nährboden überimpft, so kehren sie wieder zu ihrer natürlichen Form zurück und gewinnen wieder ihre Beweglichkeit (vgl. Fig. 15 und 16).

Als Beispiel dafür, daß nicht nur die Spirochäten ihre Formen je nach dem Nährboden verändern, sondern auch andere anaërobe Mikroorganismen, weise ich auf den Bacillus fusiformis hin. Während derselbe im Serumagarnährboden seine typische Form stets behält (Fig. 21) und absolut geruchlos wächst, verändert er sich im flüssigen Nährboden (Bouillon mit frischen Leberstückchen nach Tarozzi) und entwickelt stinkenden Geruch. Seine Form wird bedeutend schmäler und man sieht die sonst deutliche kernartige Substanz im Bakterienleibe nur sehr schlecht. Noch interessanter ist es, daß, wenn man Bacillus fusiformis vom Serumagar in Zuckeragar impft, er seine typische Form

1) Ich erinnere mich übrigens jetzt, daß ich die Mischkultur vor etwa 2 Monaten aus einer Angina Vincenti von einem Studenten angelegt habe.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

(Fig. 21) derartig ändert, daß man überhaupt kaum an das Original erinnert wird (Fig. 22). Er wird sehr lang, wie ein sporenhaltiger Faden, und wächst in der letzteren Form immer weiter. Wenn man aber die so veränderten Individuen wieder in Serumagarnährboden zurückbringt, so wachsen sie nun wieder typisch (vgl. Fig. 21 und 22).

Die Spirochaeta pallida bildet in Reinkultur in flüssigen Nährböden sehr oft knäuelartige Kolonieen. Im weichen Serumagar kann sie durch die Spaltlücken hindurch wachsen und an den flüssigen Stellen des Nährbodens ebensolche Knäuel bilden. Dort findet man dann in der Regel typische bewegliche Pallida, wie oft im erstarrten Pferdeserumnährboden. Dagegen sieht man ein anderes Bild da, wo die Spirochäten den Serumagar durchwachsen; dort können sie nicht in einen Klumpen zusammenkommen, weil sich der Nährboden zwischen den einzelnen Spirochäten befindet (s. Fig. 17. Das Präparat ist mit meiner verbesserten Methode, s. am Ende dies. Arbeit, gefärbt. . . die die im festen Nährboden eingekeilten Spirochäten deutlich darstellt). Hier findet man die in der Form veränderte Pallida (vgl. den mittleren und peripheren Teil des Bildes).

Was Noguchi (24) schreibt, daß nämlich die Spirochäte in festem Nährboden eher ihre natürliche Form behalte als im flüssigen Nährboden, steht meiner Beobachtung gerade entgegen. Die von den Autoren und von mir früher erwähnte sehr lange Form der Spirochaeta pallida habe ich auch als Reinkultur oft gefunden. Es handelt sich dabei tatsächlich um eine Spirochäte. Für sie gilt alles, was ich in dem Kapitel über Mischkultur gesagt habe. Ich gehe deshalb darüber kurz hinweg.

Obwohl ich sogenannten Teilungsfiguren ähnliche Bilder (entweder längs oder quer) bei meinen Spirochäten oftmals gesehen habe, möchte ich doch nicht irgendwelche Schlüsse daraus ziehen; ebensowenig, was Geißeln betrifft; dagegen glaube ich Endfäden gesehen zu haben.

Die kleine Spirochaeta pallida — von Mühlens (22) beschrieben und kleiner als die Zahnspirochäte — konnte ich bisher in meinen Kulturen nicht antreffen.

Wir wissen, daß das gefärbte Trockenpräparat nicht genau das originale Bild der Mikroorganismen wiedergeben kann. Deshalb empfehle ich zunächst die Beobachtung im Dunkelfeld, die vor allem die originale Form, speziell der Spirochäten, gut zeigt. Obwohl das Burrische Tuscheverfahren und die Giemsa-Färbung die originalen Formen verhältnismäßig gut darstellen können, so erreichen sie doch nicht die Schärfe und Deutlichkeit des Dunkelfelds. Die Giemsa-Färbung ist langwierig und gibt unschärfere Bilder für die Spirochäten. Auf die bisher ziemlich betonten Färbungsunterschiede zwischen der Pallida und der Refringens kann ich nach meinen Erfahrungen nicht so großen Wert legen, wie Schereschewsky (25). Meine Schnellfärbungsmethode der Spirochäten (34) ist, wie gesagt, viel einfacher, schneller und schärfer als die bisherigen Färbemethoden. Die Nachteile, nämlich die dem Original nicht entsprechende dickere Färbung und die Farbniederschläge, habe ich jetzt durch meine verbesserte Färbung (s. Schluß der Arb.) vermieden.

Die gezüchteten Spirochäten färben sich viel schlechter, als die aus frischem Material; diese schlechte Färbbarkeit nimmt mit dem Alter der Generation zu, so daß ich bei solch alten Generationen in meiner Färbung allmählich höhere Konzentration des Alkali anwenden mußte. Diese Erschwerung der Färbbarkeit führe ich auf Bildung einer Kapsel oder auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Verdickung der Hülle des Spirochätenkörpers während des Lebens im künstlichen Nährboden zurück. Man trifft ja auch besonders bei der Zahnspirochäte im gefärbten Präparat sehr oft ein kapselähnliches Bild, wie bei echten Kapselbakterien.

Aus den bisherigen Beobachtungen wissen wir schon, daß die Spirochäte je nach dem Nährboden ihre morphologische Beschaffenheit ändert. Wir kommen nun zur schwierigsten Frage in den gesamten morphologischen Studien über die Spirochäten. Sind Pallida und Refringens tatsächlich zwei getrennte selbständige Species oder handelt es sich bei beiden um eine einzige Art, um ein und dieselbe Spirochäte, die mehrere Entwickelungsstadien durchmacht und dabei von einem Typ auf den anderen übergeht?

Schereschewsky (26) hatte damals, wo ihm noch nicht die Mischkultur der Spirochaeta pallida im erstarrten Pferdeserumnährboden gelungen war, seine Meinung dahin geäußert, daß die Sonderstellung der Spirochaeta refringens noch einer Kritik unterliege. Obwohl die Lösung dieses Problems natürlich sehr schwierig ist und die allergrößte Vorsicht erfordert, möchte ich mir doch erlauben, meine Meinung auf Grund meiner morphologischen Studien und Kulturverfahren kurz zu sagen, in der Hoffnung, wenigstens zur Lösung der Frage meinen Teil beigetragen zu haben.

Unter Pallida-Form verstehe auch ich eine feine, gleichmäßig und mehr steil gewundene und unter Refringens-Form eine ungleichmäßige, gröber und flacher gewundene.

Schon die Beobachtungen in ständig weiter übertragenen Mischkulturen könnten Zweifel an der Sonderstellung von Refringens und Pallida erregen. Meine Spirochaeta pallida in den Reinkulturen ist morphologisch identisch mit derjenigen in meinen Mischkulturen. Doch findet man in der Reinkultur außer der Pallida manchmal noch Refringens-Formen. Wenn die beiden tatsächlich verschiedene Species wären, so müßte schließlich einmal jede für sich ihre eigene Kolonie bilden, wie die Zahn- und die Syphilisspirochäte in einer Kultur. Jedoch war mir die Isolierung dieser Refringens-Form trotz mehrmals hintereinander wiederholter Isolierungsversuche mittels Schüttelkultur unmöglich.

Etwas Aehnliches habe ich auch in meiner Reinkultur von Zahnspirochäten gesehen, die ich jetzt noch durch 48 Generationen züchte. Ich fand da eine andere Form, die in Gestalt und Beweglichkeit an die ganz kleine Form von Spirochaeta buccalis erinnern könnte — grobe flache Windungen in lebhafter Bewegung. Solche Formen habe ich in junger Generation nie gesehen. Es war dort vielmehr immer eine einheitliche typische Zahnspirochäte mit feinen Windungen und äußerst träge. Ich habe die Ausstriche Herrn Dr. Prausnitz gezeigt, der sie auch für eine andere Form der Spirochaeta dentium hielt. Dann habe ich wieder eine andere Form, die bis jetzt noch nicht in meiner Reinkultur der Zahnspirochäte erschienen war, gesehen. Das war eine gerade Form, welche mehr an jene der nadelförmigen Bakterien erinnert. Auch diese Präparate habe ich Herrn Geheimrat Pfeiffer zur Ansicht vorgelegt.

Fig. 19 und 20 zeigen zwei verschiedene Stellen ein und desselben Ausstrichpräparates einer 14 Tage alten Pallida-Kultur aus meinem verdünnten Serumagar, gefärbt nach meiner originalen Methode (34).

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Um die beiden Typen deutlich zu zeigen, habe ich absichtlich lange Individuen (vgl. mit den nebenstehenden) gewählt. Man erkennt deutlich in Fig. 19 den Pallida- und in Fig. 20 den Refringens-Typ.

Ist nun meine Pallida-Reinkultur gemischt mit Refringens? Bei Entscheidung dieser Frage muß man bedenken, daß gewöhnlich jede einzelne Kolonie in der Schüttelkultur aus einer einzigen Spirochäte sich zu entwickeln pflegt, und ferner, daß es mir trotz einer langen Reihe von Schüttelkulturen doch nicht gelungen ist, die Refringens-Formen zu beseitigen. Es scheint also die Isolierung der beiden Formen mit unseren heutigen Methoden unmöglich.

Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß Pallida und Refringens zwei verschiedene Arten sind, so möchte ich glauben, daß Noguchi (24) und Hoffmann (12) mit ihrem Stichverfahren in Serumagar (das Sowade und mir nicht gelang) aus der Mischkultur keineswegs einwandfreie Reinkulturen von Pallida haben erhalten können. Denn in der diffusen Trübung in der Umgebung des Stichkanals sind sicherlich beide Formen durcheinander gewachsen und bilden keine getrennten Kolonieen, wie bei der Schüttelkultur.

Die von Mühlens gezüchteten Pallidae sind, nach den Photographieen zu schließen, morphologisch typische originale Pallidae, gleichzeitig aber ähneln sie vielen meiner reingezüchteten Zahnspirochäten, welche stinken und in den Kulturen rosenkranzartige Bilder geben. Solches war in meinen Reinkulturen von Pallida niemals der Fall.

Können nun Noguchis Pallidae, die nach den von ihm gegebenen Abbildungen größer und grobwindiger als die Mühlensschen und mehr den meinigen ähnlich scheinen, nur Pallida-Formen gewesen sein? Sie sehen manchmal in seinen Abbildungen mehr wie Refringens aus. Sind dann seine Pallidae Refringens? Die Tierversuche waren positiv sowohl bei ihm wie bei mir!

Außerdem hat Noguchi die Pallida durch Berkefeld-Filter isoliert. Auch diese Methode scheint mir nicht einwandfrei, wenn man Pallida und Refringens für zwei verschiedene Arten hält; denn wenn die Pallida die feinen Lücken des Filters passiert, so besteht die Möglichkeit, daß die von ihr morphologisch so wenig verschiedene Refringens ebenfalls hindurchgeht. Es ist nämlich nicht anzunehmen, daß die Berkefeld-Filterporen gerade nur für das Passieren der Spirochaeta pallida eingerichtet sind.

Wir nehmen bisher an, daß in syphilitischen Herden nur zwei Spirochätenarten, Pallida und Refringens, vorhanden sind. Wenigstens liegen für uns keine zwingenden Gründe vor, das Auftreten weiterer Arten anzunehmen. Trotzdem finden wir stets sowohl in frischem syphilytischen Material als auch in der Mischkultur Spirochäten, welche Uebergangsformen zwischen beiden bilden, und auch ganz veränderte Formen, deren Zugehörigkeit schwer zu beurteilen ist.

Noch interessanter ist das, was wir sehr oft sowohl in frischem Material als auch in Kulturen antreffen, nämlich eine Spirochäte, deren eine Hälfte typische Pallida-Form, deren andere dagegen Refringens-Form zeigt. Wohin diese zu rechnen sind, läßt sich noch weniger sagen.

Die bisher erwähnten Beobachtungen bei den Kulturverfahren sowie die höchst bemerkenswerte Umformung der sogenannten nadelförmigen Bakterien in Spirochäten lassen demnach die Sonderstellung der Refringens von der Pallida stark bezweifeln.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Betont sei, daß diese Anschauung nichts zu tun hat mit der Rolle der Spirochäten als Erreger der Syphilis.

Es kann auch so sein, daß die Pallida-Form die Syphilis erzeugt, während die Refringens-Form ihre nicht pathogene Varietät darstellt.

Ebenso mag nur die sogenannte typische Form (Fig. 21) des Bac. fusiformis die Angina Vincenti erregen, während die veränderte Form (Fig. 22) vielleicht nicht pathogen ist.

Daß wir in oberflächlichen Teilen des syphilitischen Gewebes hauptsächlich die Refringens, in den tieferen Schichten oder in den inneren Organen nur die Pallida sehen, liegt vielleicht an dem verschiedenen Sauerstoffgehalt. Diese Ansicht findet eine Stütze in der Tatsache, daß in der Kultur auch besonders viele Refringens-Formen bei unvollkommenem Luftabschluß anzutreffen sind.

V. Tierversuche mit den rein gezüchteten Spirochäten.

Während positive Tierversuche von menschlichem und tierischem Material (Gewebsstückchen oder Gewebssaft) seit Neisser von vielen Autoren, E. Hoffmann (8, 9), Uhlenhuth und Mulzer (40, 41), Grouven (7), Löhe, Truffi u. a., mitgeteilt worden sind, haben wir von solchen Erfolgen mit Kulturen der Spirochaeta pallida bis jetzt wenig gehört.

Es wurden von obigen Autoren zahlreiche bemerkenswerte Resultate erzielt und durch die intracardiale oder intravenöse Impfung (nach Uhlenhuth und Mulzer) Allgemeinsyphilis oder Generalisierung des syphilitischen Virus erreicht. Uebrigens meinen Uhlenhuth und Mulzer, daß die Kaninchen mehr als andere Tiere einschließlich der niederen Affen für derartige Versuche geeignet sind. Bruckner und Galasesco (3) gaben an, daß es ihnen gelungen sei, mit einer originalen Mischkultur im Schereschewskyschen Nährboden, in welchem noch syphilitische Gewebsstücke enthalten waren, bei einem Kaninchen typische Hodensyphilis zu erzeugen, was Schereschewsky selbst trotz zahlloser Versuche nicht erreichen konnte.

Sowade (86, 37) und dann Grouven (7) berichten, daß es ihnen gelungen ist, die Allgemeinsyphilis beim Kaninchen durch intracardiale und intravenöse Injektionen mit einer Mischkultur von Spirochaeta pallida jüngerer Generation (gezüchtet im Schereschewskyschen Nährboden) hervorzurufen.

Hier deutet Sowade an, daß sein positiver Impferfolg in bezug auf Allgemeinsyphilis 1) von der Menge des Impfmaterials, 2) von der Virulenz des Impfmaterials und 3) von der intracardialen Impfmethode abhängt.

Während Mühlens (23) und Hoffmann (22) mit ihrem aus menschlicher Drüse gezüchteten Stamme, der von der Spirochaeta pallida morphologisch kaum unterscheidbar war, sowohl an Kaninchen wie an Affen nur mit negativem Erfolg gearbeitet haben, berichtete Noguchi (23) über positive Resultate an Kaninchenhoden mit seinen in flüssigem Nährboden reingezüchteten Stämmen aus Kaninchensyphilis.

Noguchi (23) erklärt die negativen Impfversuche Mühlens und Hoffmanns folgendermaßen: Ihre Spirochätenstämme seien denaturiert, entweder schon in dem ursprünglichen syphilitischen Gewebsstückchen oder durch Verlust der Pathogenität bei der Züchtung. Oder (als zweite Möglichkeit) es sei gar nicht die echte Pallida gewesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleich nach der Publikation Noguchis (23) teilte Hoffmann (10) dann mit, daß es ihm auch gelungen wäre, Hodensyphilis zu erzeugen mit seinem reinen Stamme, welchen er nach dem Mühlensschen Verfahren gezüchtet hatte, und der morphologisch mit dem Mühlensschen Stamm ganz identisch war. Dadurch glaubte er, seinen und den Mühlensschen Stamm als echte Pallida erwiesen zu haben.

Er nahm die Reinkultur aus Serumagar und verrieb sie mit etwas Bouillon zu einem so dicken Brei, daß es gerade noch durch die Injektionsspritze hindurchging. Indem er davon 2—3 ccm in Hoden injizierte, wurden dem Kaninchen ungeheure Mengen von Spirochäten einverleibt.

Bei diesem Verrühren entstanden natürlich in dem Brei viele Luftbläschen, die das anaërobe Wachstum der Spirochäten stören. Infolgedessen übte ich ein anderes Verfahren: Ich verschloß die Kanüle meiner Rekordspritze (5 ccm) mit Wachs und goß entweder Bouillon oder physiologische Kochsalzlösung oder die Reinkultur im flüssigen Nährboden hinein, dann brachte ich die Reinkultur aus Serumagar oder erstarrtem Serum hinein. Dann setzte ich den Kolben ein, richtete die Spritze senkrecht auf, so daß die Kanüle nach oben stand, wechselte die Kanüle und trieb die Luft durch Schiebung des Kolbens vollkommen aus. Auf diese Weise vermeidet man die Bildung von Luftblasen im Gemisch; die in der Flüssigkeit suspendierten festen Nährbodenbestandteile werden beim Einspritzen in der Kanüle gut zerrieben und gehen glatt durch.

Uebrigens sagt Hoffmann (10), er hätte durch diesen gelungenen Versuch den Beweis dafür erbracht, daß das negative Resultat früherer Tierversuche (im Verein mit Mühlens) nicht durch den Verlust der Pathogenität zu erklären, sondern eher auf Verwendung zu geringer Mengen von Spirochäten zurückzuführen war.

Obwohl ich zahlreichen Kaninchen ziemlich große Mengen (wie Hoffmann) der Reinkultur aus dem Serumzuckeragar-, flüssigem und dem von mir hergestellten Nährboden in den Hoden injiziert habe, war das Resultat eine Zeitlang stets negativ. In der Regel trat die Entzündung 1—2 Tage nach der Injektion auf, nach 5—15 Tagen bekamen die meisten der geimpften Kaninchen entweder allgemeine oder knotige, erbsen- bis walnußgroße Hodenanschwellungen, die entweder weicher wurden oder sich in käsige Massen umwandelten und mit Krustenbildung durchbrachen. Die richtige Induration fehlte gewöhnlich. Bei vielen Tieren ging die erste Entzündung allmählich zurück, heilte glatt und es blieb gewöhnlich neben etwas verdicker Haut an der Injektionsstelle nur ein ziemlich derbes Knötchen. In solchem Zustand lebten entweder die Kaninchen sehr lange oder sie starben meistens an einer Seuche unter Erscheinungen, die denen bei der Allgemeinsyphilis ähnlich sind: Abmagerung, Haarausfall, struppiges Haarkleid usw. Doch konnte ich keine Spirochaeta pallida weder im Hodengewebe noch in den Eingeweiden finden. Ich habe außerdem ein paarmal mit meiner Reinkultur intracardiale und intravenöse Impfungen an Kaninchen vorgenommen. Da es mir aber oftmals passierte, daß das Tier gleich nach der Injektion, ja sogar schon während derselben, unter Krämpfen starb, so habe ich mich hauptsächlich auf die Hodenimpfung beschränkt, um das Material zu sparen. Nach zahlreichen vergeblichen Versuchen, bei denen ich die verschiedensten Impftechniken anwendete, ist es mir gelungen, ein positives Resultat zu bekommen.

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchen 108 am 26. November 1911 erhielt $2^1/_2$ ccm Aufschwemmung von spirochätenreicher Reinkultur aus Serumagar mit flüssigem Nährboden (8 Tage alt, erster Stamm) in der oben erwähnten Weise in beide Hodensäcke injiziert. Am 29. November fand ich bei der Punktion lebende Spirochäten. 25. Januar 1912 an der Injektionsstelle ein ziemlich derbes Knötchen und verdickte Haut. Dieses Knötchen habe ich gequetscht und darauf das Tier weiter beobachtet. Am 1. Februar bemerkte ich an der Stelle des Knötchens eine ca. stecknadelkopfgroße frische Wunde, wie zernagt. 7. Februar 1912. Jene neue wundartige Stelle ist unter eigenartiger Krustenbildung vergrößert (Fig. 26). Obwohl wir in der Umgebung der betreffenden Stelle nicht so deutliche Induration bemerkt haben, wie sonst gewöhnlich bei Kaninchensyphilis sich zeigt, so habe ich doch wegen des eigenartigen Aussehens der kranken Stelle auf Spirochäten untersucht. In 2 von 14 Präparaten habe ich lebende Spirochäten mit lebhafter Eigenbewegung gefunden, welche Herr Prof. Bruck und noch andere Herren in der Neisserschen Hautklinik ohne weiteres für typische Pallida gehalten haben. 10. Februar. Befund derselbe (Herrn Dr. Prausnitz gezeigt). 13. Februar. Nachdem ich heute wieder lebende Spirochaetae pallidae gefunden (Herrn Geheimrat Pfeiffer gezeigt), habe ich davon Gewebsstückchen entnommen und einerseits in den von mir hergestellten Nährboden, andererseits unter die Hodenhaut von 3 neuen Kaninchen verimpft. In den nach Levaditi gefärbten Gewebsstückchen fanden wir viele Spirochäten. In den angelegten Kulturen fand sich schon nach 7 Tagen sicheres Wachstum beweglicher Spirochäten. Die geimpften Tiere verhielten sich folgendermaßen: Zwei Kaninchen zeigten an der Impfstelle Krustenbildung, die Umgebung war diesmal deutlich induriert. Die mikroskopische Untersuchung am 4. April ergab im Dunkelfeld zahlreiche typische, lebhaft bewegliche Pallidae. Am 9. April zeigte ich frische Ausstriche Herrn Geheimrat Pfeiffer und einigen Herren der hiesigen Hautklinik.

Diesen letzten Fall, nämlich den Befund in der zweiten Tiergeneration, habe ich in der Literatur noch nicht gefunden. Ein Erfolg bei Tierversuchen ist überhaupt schwieriger; hängt von denselben Umständen ab, wie bei der Züchtung auf Nährböden, nämlich

1) von der Technik und

2) von der notwendigen Anpassung der Spirochäten an die neue Umgebung.

Zu bedenken ist auch, daß durch Züchtung auf künstlichem Nährboden die Virulenz geschwächt wird.

Außerdem habe ich mit Reinkultur Affen geimpft, die mir Herr Geheimrat Neisser in liebenswürdigster Weise aus seinem Privatbesitz zur Verfügung gestellt hat, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen tiefsten Dank aussprechen möchte. Ueber die Resultate der noch nicht abgeschlossenen Versuche wird Herr Dr. Kusnitzky, der mich in dankenswerter Weise bei den Affenversuchen unterstützte, berichten. Außerdem möchte ich noch den Herren Prof. Scheller und Priv.-Doz. Dr. Prausnitz danken, die sich meiner wiederholt in freundschaftlichster Weise angenommen haben, und ebenso den Herren Dr. Habermann und Dr. Pelz, die mich bei der notwendigerweise beschleunigten Abfassung der Arbeit unterstützt haben.

Ueber alle Tierversuche mit reingezüchteten Spirochaeta dentium, mit Bacillus fusiformis, mit Kommabacillus und spirillen-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

artigen Bakterien aus der Mundhöhle habe ich nichts Besonderes zu berichten.

Eine ausführlichere Beschreibung der hier niedergelegten Versuche sowie noch einige geplante andere Versuche mußten zunächst aufgegeben werden, weil meine schleunige Abreise nach Japan unaufschieblich ist.

Wassermannsche Reaktion mit Reinkultur als Extrakt.

Die Leiterin der serodiagnostischen Abteilung der Breslauer Hautklinik, Fräulein Margarete Stern, hatte die Liebenswürdigkeit, auf meinen Wunsch die Wassermannsche Reaktion mit meinen Reinkulturen als Extrakt anzustellen.

Verwendet wurde alkoholischer Extrakt der Serumagar-Reinkultur, von Dentium und Pallida und zur Kontrolle von dem Nährboden selbst. Das Resultat war folgendes: Im aktiven Versuch verhielten sich alle drei Extrakte mit drei sicher luetischen Seren negativ. Der inaktive Versuch hatte nachstehendes Ergebnis: (Seren 48195, 48198 und 48199. P. = Pallida, D. = Dentium), kp. = komplette Lösung, ikp. = inkomplette Lösung, f. kp. = fast komplett, g. K. = große Kuppe, K. = Kuppe, + = vollständige Hemmung, f. + = sehr starke Hemmung.

Serum-No.	Extrakt P. 0,25	Extrakt D. 0,25	Nährbodenextrakt 0,25	Serum allein
48195	kp.	f. +	kp.	kp.
48198	„	ikp.	„	„
48199	ikp.	g. K.	f. kp.	ikp.

Kontrollen der Extrakte.

	Verdünnung 0,25	Verdünnung 0,5	Extrakt mit Blut und NaCl
Extrakt P.	f. kp.	K.	+
„ D.	kp.	+	+
Nährbodenextrakt	„	g. K.	+

Zusammenfassung.

1) Die Spirochaeta dentium wächst stets in dem von mir hergestellten Nährboden. Spirochaeta pallida wächst nicht jedesmal, doch meiner Erfahrung nach günstiger als in Schereschewskyschem Nährboden.

2) Zur Züchtung mittels Stichkultur ist es empfehlenswert, aus dem Ursprungsmaterial in hart- oder mittelhart erstarrtes Serum zu impfen und zur Isolierung der Spirochäte von den anderen gewachsenen Keimen weicher erstarrtes Serum zu benutzen.

3) Die sicherste Methode für die Reinzüchtung der Spirochäten ist diejenige der Schüttelkultur. Dieselbe ist durch die von mir angegebene Technik bedeutend erleichtert.

4) Die angegebenen kulturellen Unterschiede zwischen Spirochaeta dentium und Spirochaeta pallida (Geruch, Form und Dichte der Kolonie) lassen sich zur Differentialdiagnose verwerten.

5) Die Spirochäten verändern im künstlichen Nährboden ihre Form, Beweglichkeit und Färbbarkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Die verschiedenen Formen zeigen viele Uebergangsstadien. Es kann sogar eine und dieselbe Spirochäte einen pallidaähnlichen und einen refringensähnlichen Teil besitzen.

7) Die nadelförmigen Bakterien können im Verlaufe der Züchtung, mitunter sogar schon in der zweiten Generation, in Spirochätenformen übergehen.

8) In Reinkulturen von Spirochaeta pallida findet man Refringens-Formen.

9) Die Spirochaeta refringens stellt höchstwahrscheinlich nur eine Entwickelungsform von Spirochaeta pallida dar.

10) Es ist gelungen, einen gezüchteten Pallida-Stamm bis in die zweite Tiergeneration zu übertragen.

Einfache Schnellfärbungsmethoden der Spirochäten.

(Da in meiner letzten Publikation (34) Druckfehler vorgekommen sind, so wiederhole ich kurz.)

Originalmethode:

1. Fixieren des Ausstriches auf dem Deckgläschen, entweder vorsichtig in der Flamme oder besser mit Methylalkohol.
2. Dann tropft man zuerst 3—4 Tropfen von einer 1—2-proz. Kalilauge auf das Deckgläschen.
3. Darauf tropft man sofort, ohne abzuspülen, einige Tropfen der gewöhnlichen wässerigen Fuchsinlösung (Fuchsin 15 g, 96-proz. Alkohol 150 ccm, davon 1 : 20 wässerige Lösung).
4. Stehenlassen ca. 3 Minuten (während dieser Zeit trübt sich zunächst die Färbung allmählich und man sieht in der Flüssigkeit keine Niederschläge; schließlich entfärbt sich die Flüssigkeit).
5. Abwaschen mit Wasser, Trocknen mit Fließpapier, Kanadabalsam, Auflegen auf den Objektträger.

Wenn man die Färbung noch intensiver haben will, so gießt man nach der Beendigung von 4. wieder neue Farblösung auf das Präparat und wiederholt denselben Prozeß 2 oder 3mal.

In derselben Weise kann man auch 4—5-proz. Natriumkarbonatlösung oder konzentrierte Ammoniaklösung statt der Kalilauge gebrauchen. Aber die Ammoniaklösung scheint weniger empfehlenswert zu sein. Bei Gebrauch einer 4—5-proz. Natriumkarbonatlösung eignet sich konzentrierte wässerige Kristallviolettlösung besser als Fuchsinlösung. Man kann auch 2. und 3. in einem Akt vereinigen: sofort nach der Beendigung von 1. mischt man unter Schütteln die obige Alkalilösung und Farblösung in einem Reagensglase und gießt schnell auf das Deckgläschen, ehe eine Farbenveränderung der gemischten Flüssigkeit eintritt. In diesem Falle erscheinen die Mikroorganismen ein bißchen blasser und kleiner, aber schärfer und gleichmäßiger.

Will man aber die Farbstoffniederschläge vermeiden, so empfehle ich folgende verbesserte Methode:

1. Dasselbe.
2. Man tropft 4—5 Tropfen einer etwa 10-proz. Natriumkarbonatlösung auf das Deckgläschen.
3. Darauf gießt man sofort Kristallviolettlösung (1 : 4 verdünnt) darüber.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4. Stehenlassen ca. 10 Minuten.

5. Kurzes Abwaschen mit etwa 50° warmem Wasser; Trocknen des Fließpapiers; Kanadabalsam.

Statt Kristallviolettlösung kann man auch die oben erwähnte Fuchsinlösung benutzen, tropft dann aber vorher ca. 4-proz. Kalilaugelösung herauf.

Die Färbbarkeit der Spirochäten in alten Generationen ist nach dieser Methode schwieriger. In solchen Fällen empfiehlt es sich, die Deckglasausstriche mit 1-proz. salzsaurem Alkohol 1 Minute lang zu fixieren und darauf zu waschen. Danach gelingt die Färbung gut.

Ich bin jetzt am Schlusse meiner Ausführungen. Es bleibt mir nurmehr übrig, meinen ganz besonderen Dank meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, auszusprechen, in dessen Institut ich seit 2 Jahren weilen und diese Arbeit vollenden durfte, und der mir während dieser Zeit stets aufrichtige Freundschaft und größtes Interesse entgegengebracht hat.

Literatur.

1) Babes, V., Spindelförmige Bacillen. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Ergänzungsbd. 1. 1907.)
2) Beitzke, H., Ueber die fusiformen Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 1.)
3) Bruckner u. Galasesko, Orchite syphilitique chez le lapin par cultures impures de spirochètes. (Compt. rend. de la soc. de biol. T. 68. 1910. No. 13.)
4) Ellermann, Ueber Kultur der fusiformen Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904.)
5) — —, Zur Kenntnis der Spindelbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. 1907.)
6) Grouven, Vaccinationsversuche beim syphilitischen Kaninchen. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 36.)
7) — —, Zur Sekundärsyphilis niederer Affen und des Kaninchens. (München. med. Wochenschr. 1911. No. 17.)
8) Hoffmann, E., Mitteilungen über experimentelle Syphilis (sekundäre Syphilis, primäres Hornhautsyphilom). (München. med. Wochenschr. 1911. No. 13.)
9) — —, Zur Frage der Affen- und Kaninchensyphilis. (München. med. Wochenschr. 1911. p. 1141.)
10) Hoffmann, Die Uebertragung der Syphilis auf Kaninchen mittels reingezüchteter Spirochäten vom Menschen. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 34.)
11) — —, Die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida. (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 48.)
12) — —, Beiträge zur Reinkultur der Spirochaeta pallida. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 68. 1911.)
13) Lentz, O., Ueber ein neues Verfahren zur Anaërobiose. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910.)
14) Stanesko u. Levaditi, Cultures de deux spirochètes de l'homme (Spirochaeta gracilis et Spirochaeta balanitidis). (Compt. rend. de la soc. biol. 1909. No. 26. p. 188.)
15) Mühlens, Reinkultur der Spirochaeta dentium. [Vorl. Mitt.] (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 20.)
16) Mühlens u. Hartmann, Ueber Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906.)
17) Mühlens, Vergleichende Spirochätenstudien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. 1907.)
18) — —, Untersuchung über die Spirochaeta pallida und andere Spirochäten, insbesondere in Schnitten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907.)
19) Mühlens u. Löhe, Ueber Züchtungsversuche der Spirochaeta pallida. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908.)
20) Mühlens, Ueber Kultur der Spirochaeta pallida. (Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 50.)
21) — —, Reinzüchtung einer Spirochäte aus einer syphilitischen Drüse. [Vorl. Mitt.] (Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 29.)
22) — —, Ueber Züchtungsversuche der Spirochaeta pallida und Spirochaeta refringens, sowie Tierversuche mit den kultivierten Spirochäten. (Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910. Heft 2.)

Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

22) Nogouchi, Ueber die Gewinnung der Reinkultur von pathogener Spirochaeta pallida und Spirochaeta pertenuis. (München. med. Wochenschr. 1911. No. 29.)
24) — —, Journ. of exper. Med. Vol. 14. 1911. p. 99.
25) Schereschewsky, Das Verhalten der Spirochaeta pallida (Schaudinn) bei der Giemsa-Färbung. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45. Heft 1.)
26) — —, Experimentelle Beiträge zum Studium der Syphilis. (Ibid. Bd. 47. 1908. Heft 1.)
27) — —, Zum Nachweis der Spirochaeta pallida im Ausstrich. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 12.)
28) — —, Züchtung der Spirochaeta pallida. [Vorl. Mitt.] (Dtsche med. Wochenschrift. 1909. No. 19.)
29) — —, Weitere Mitteilung über die Züchtung der Spirochaeta pallida. (Ibid. 1909. No. 29.)
30) — —, Bisherige Erfahrungen mit der gezüchteten Spirochaeta pallida. (Ibid. 1909. No. 38.)
31) — —, Vortrag auf der 82. Naturforscherversammlung. (Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 42.)
32) — —, Syphilitische Allgemeinerkrankung beim Kaninchen durch intracardiale Kulturimpfung. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 20.)
33) — —, Vortrag in der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Dresden. 9. Juni 1911. (Ref. München. med. Wochenschr. 1911. No. 30.)
34) Shmamine, Tohl, Einfache Schnellfärbungsmethode der Spirochäten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911.)
35) — —, Demonstrationsvortrag in der Versammlung des C. V. D. Z. Dresden 1911: Die Reinzüchtungen von Bacillus fusiformis, Kommabacillus, spirillenartigen Bakterien und Zahnspirochäten aus der Mundhöhle und deren Pathogenität im Tierversuch.
36) Sowade, Syphilitische Allgemeinerkrankung beim Kaninchen durch intracardiale Kulturimpfung. (Dtsche med. Wochenschrift. 1911. No. 15.)
37) — —, Ueber Spirochaeta pallida-Kulturimpfungen, nebst Bemerkungen über die Wassermannsche Reaktion bei Kaninchen. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 42.)
38) Tunnicliff, Ruth, Identity of fusiform bacilli and spirilla. (The Journ. of infect. Dis. Vol. 2. 1905. No. 3.)
39) Truffi, Ueber die Uebertragung eines menschlichen syphilitischen Primäraffektes auf die Haut des Kaninchens. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909.)
40) Uhlenhuth u. Mulzer, P., Ueber experimentelle Kaninchensyphilis, mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis des Hodens. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. 33. 1909. Heft 1.)
41) — —, Syphilitische Allgemeinerkrankung bei Kaninchen. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 2.)
42) Veszpremi, D., Kultur- und Tierversuche mit Bacillus fusiformis und Spirillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. Heft 2.)
43) Weaver u. Tunnicliff, The occurrens of fusiform bacilli and spirilla in connection with morbid processes. (The Journ. of infect. Dis. Vol. 2. 1905. No. 3.)

Erklärung der Abbildungen.

Die Mikrophotogramme wurden von Herrn Dr. Prausnitz und die Kulturaufnahmen vom Verfasser angefertigt. Die am Boden der Kulturröhrchen sichtbare trübe Masse stammt vom Nährboden.

Fig. 1. Die spirochätenreiche Mischkultur von Syphilisspirochäten (Stichkultur, 17 Tage alt) in dem von mir hergestellten Nährboden (mittelhart erstarrtes Pferdeserum), aufgenommen im durchfallenden Lichte.

Fig. 2. Dieselbe (15 Tage alt, im weich erstarrten Pferdeserum).

Fig. 3. Reinkultur der Spirochaeta pallida in dem Serumzuckeragar nach der von mir angegebenen Zusammensetzung (Schüttelkultur, 9 Tage alt, 3. Generation). Illuminationsähnlich, aufgenommen im auffallenden Lichte.

Fig. 4. Dieselbe (15 Tage alt, 3. Generation).

Fig. 5. Dieselbe (Stichkultur, 12 Tage alt, 18. Generation). Flaschenbürstenähnlich.

Fig. 6. Dieselbe. Roggenartig.

Fig. 7. Dieselbe. Knospenartig (10 Tage alt, 8. Generation).

Fig. 8. Reinkultur der Spirochaeta pallida in demselben Nährboden (Schüttelkultur, 7. Generation). Mondhofförmige Kolonie, s. Text p. 321.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

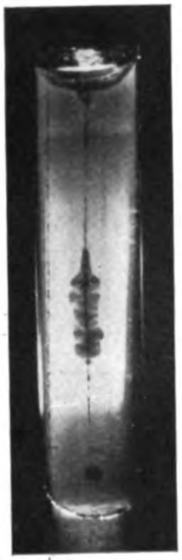


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

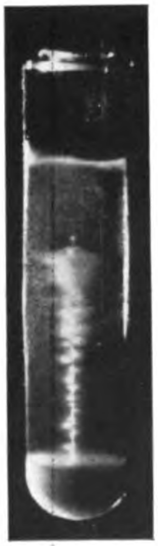


Fig. 6.

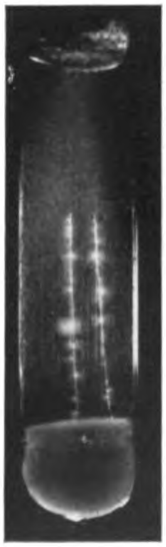


Fig. 7.

Fig. 8.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 9.

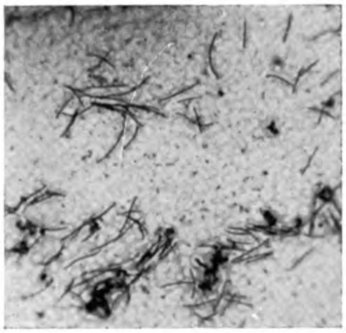


Fig. 11.

Fig. 10.

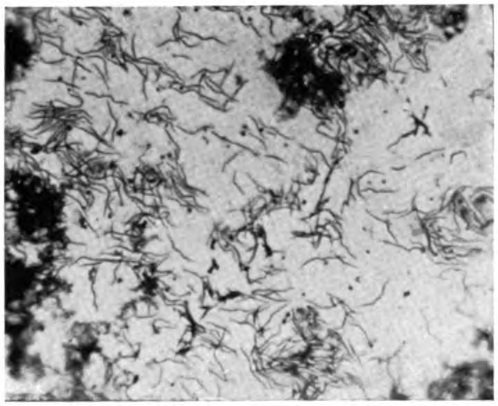


Fig. 12.

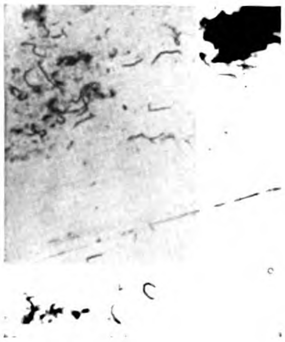


Fig. 13.

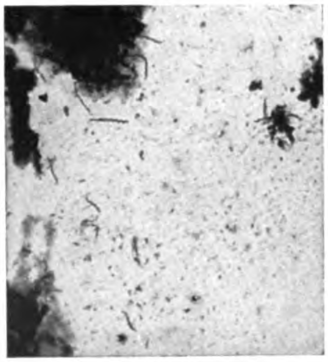


Fig. 14.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 15.

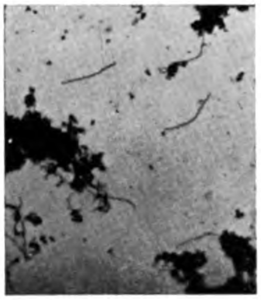


Fig. 16.

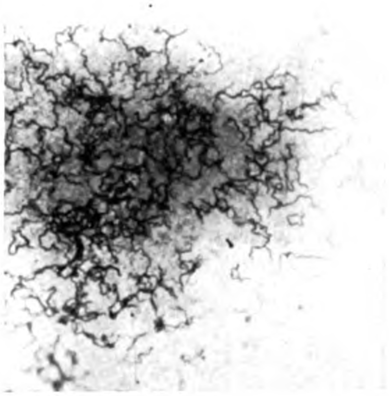


Fig. 17.

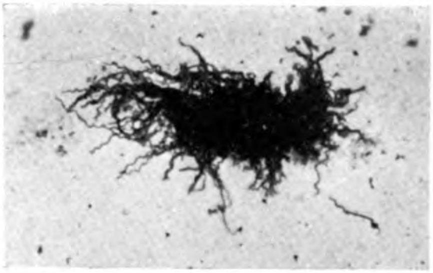


Fig. 18.

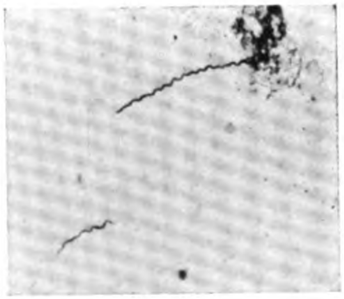


Fig. 19.

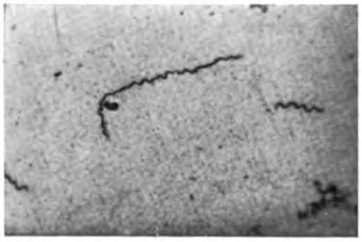


Fig. 20.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

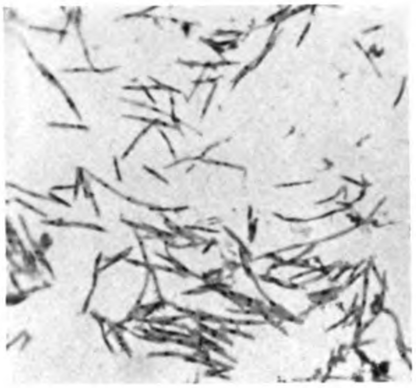


Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

Fig. 25.

Fig. 26.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 9. Reinkultur der Spirochaeta dentium aus der Mundhöhle, im Serumzuckeragar meiner Zusammensetzung (Stichkultur, 8 Tage alt, 30. Generation). Rosenkranzartig.

Fig. 10. Reinkultur der Spirochaeta dentium (?) (s. Text) in demselben Nährboden (Stichkultur, 8 Tage alt, 4. Generation). Rosenkranz- oder illuminationsartig.

Fig. 11. Reinkultur der nadelförmigen Bakterien aus dem menschlichen Kondylom in demselben Nährboden (10 Tage alt, 1. Generation, meine Färbung). × 900.

Fig. 12. Dieselbe (2. Generation). × 900.

Fig. 13. Reinkultur der Spirochaeta dentium in demselben Nährboden (8 Tage alt, 2. Generation, Giemsa-Färbung). × 900.

Fig. 14. Dieselbe (8 Tage alt, 9. Generation, meine Färbung). × 900.

Fig. 15. Dieselbe (40. Generation, in hartem Serumagar, meine Färbung). × 900.

Fig. 16. Reinkultur der Spirochaeta dentium (?) (s. Text) (8 Tage alt, 2. Generation, meine Färbung). × 900.

Fig. 17. Reinkultur der Spirochaeta pallida in demselben Nährboden (9 Tage alt, 20. Generation, meine verbesserte Färbung). × 900.

Fig. 18. Dieselbe (14 Tage alt, 13. Generation, meine originale Färbung). × 900.

Fig. 19. Dieselbe. Verlängerte Pallida. Dieselbe Färbung. × 900.

Fig. 20. Verlängerte Refringens-Form der Pallida (aus demselben Präparat wie Fig. 19). × 900.

Fig. 21. Reinkultur des Bacillus fusiformis aus der Mundhöhle in Serumagar (2 Tage alt, 20. Generation, Giemsa-Färbung). Normale Form.

Fig. 22. Dieselbe in Zuckeragar (3 Tage alt). Veränderte Form. × 900.

Fig. 23. Spirochaeta dentium Mühlens (9 Tage alt, 9. Generation, Loefflersche Färbung). (Das gefärbte Präparat stammt aus dem Besitze Mühlens, der es mir in liebenswürdiger Weise zum Vergleich mit meiner gezüchteten Zahnspirochäte zugeschickt hat). × 900.

Fig. 24. Reinkultur des Bacillus fusiformis in Serumagar (2 Tage alt, 8. Generation, Stichkultur).

Fig. 25. Dieselbe (29. Generation, Schüttelkultur).

Fig. 26. Der mit Reinkulturen der Spirochaeta pallida infizierte Kaninchenhoden.

Nachdruck verboten.

On the nature of the "marginal points" occurring in the blood corpuscles of cattle.

By Dr. **M. Koidzumi,** Tokyo.

With one plate.

The nature of the marginal points, the small and deeply stained coccus-like bodies in the red blood corpuscles of the cattle, was variously interpreted by previous investigators. In the famous paper on Texas fever, published in 1893, Smith and Kilborne described this form for the first time and stated that, in cases of the acute type of the disease, pyriform and spindle shaped, sometimes round or oval, large parasites were found, while in cases of the mild type "peripheral coccus-like bodies" alone were met with. These authors were of the view that the coccus-like bodies and the large forms were the different stages of one and the same parasite, the former representing the intermediate stage between "the (hypothetical) swarming or motile stage" and "the stage of the large forms". The above view was advocated by later several authors. Brauer described smallest round bodies as the young form of the parasite of Texas fever-like disease in East Africa. As the results of his experimental studies on Texas fever in La Plata Knuth recognized small bodies, identical with those of the american authors, to represent the young stage of the parasite, while, on the other hand, the bodies were considered to be artefacts by Lignières who studied

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

the same disease in Argentine. Following Dschunkowsky and Luhs the parasites of so-called tropical piroplasmosis in Transcaucasia (Babesia annulata) are divided into three types and in the cachectical type of the disease the parasites always assume round or slightly oblong forms consisting of compact chromatin, which they thought to be a resistant forms of the parasites. Thus the view that they represent a stage of the parasites has been almost generally accepted until Theiler's works appeared and a quite different explanation of the nature of the body was put forth. In the course of his investigations on cattle diseases in South Africa Theiler noticed the appearance of coccus-like bodies, by themselves or in accompaniment with Babesia species, which he first called "marginal points" (Randpunkt). Further observations and repeated experiments, however, led him to the conclusion that the marginal points were the cause of a typical disease, standing in no relation to Babesia, and represented a new species of a new genus of protozoa, Anaplasma marginale. From his new standpoint he reviewed previous works concerning the coccus-like bodies and remarked as follows: The term Texas fever applied by both Smith and Kilborne, and Knuth includes two quite different diseases, caused by different parasites, the one being due to Babesia bigemina, and the other to Anaplasma marginale. The cachectical form of tropical piroplasmosis of Dschunkowsky and Luhs has nothing to do with the latter, but represents an anaplasmosis. The above new opinion of Theiler was advocated by some authors but others would not give up their belief in the old explanation. Sieber worked in Theiler's laboratory and published the results of his study on Anaplasma marginale and the disease caused by it. Lichtenheld and Gonder also remarked that Theiler's view was right. On the other hand, Ollwig and Manteufel stated their belief that the marginal points represent the young form of Babesia mutans, of Theileria parva and perhaps of Babesia bigemina.

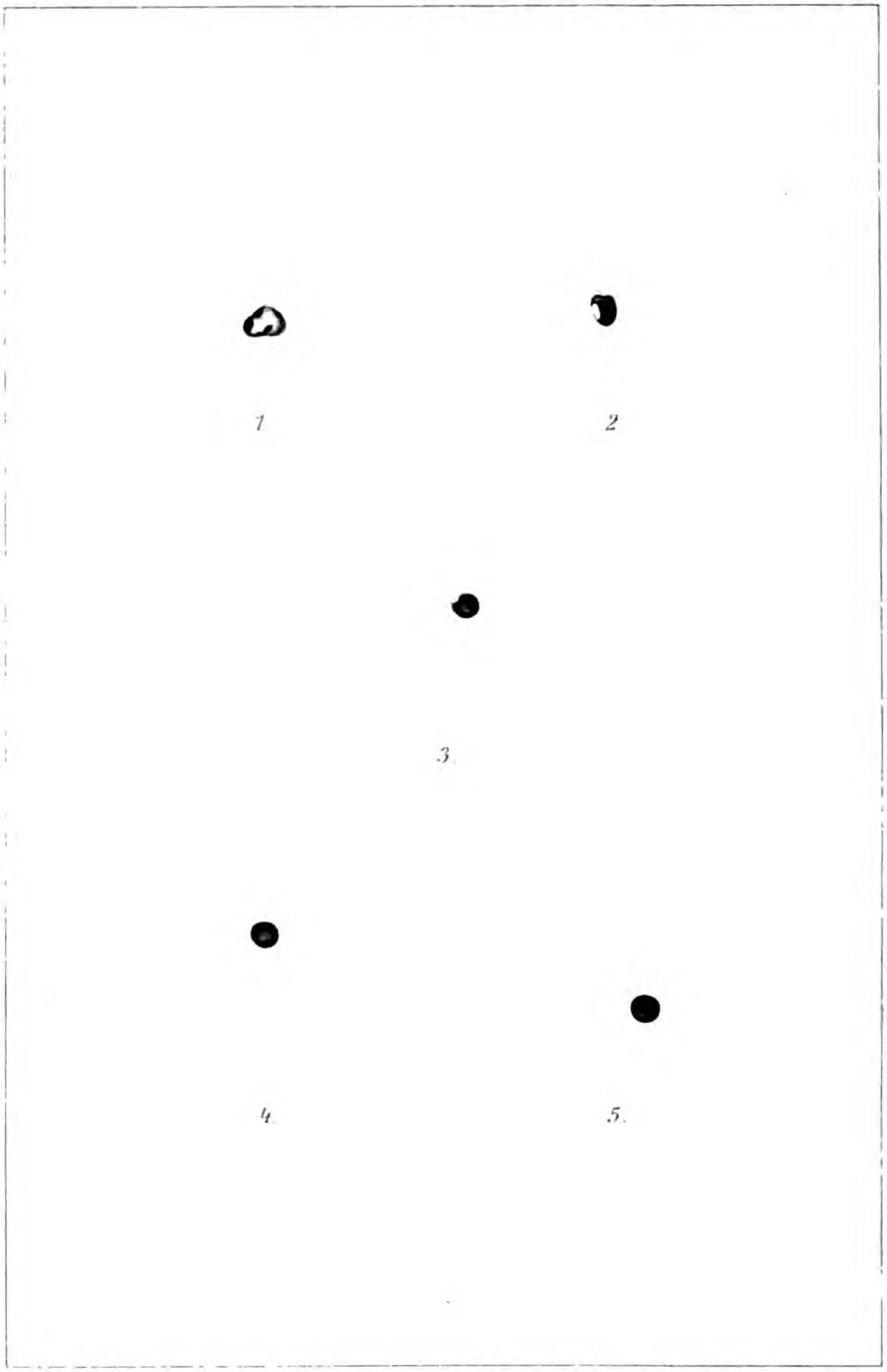
In southern part of Formosa[1]) an endemical disease of cattle closely allied to Texas fever is found. In some localities the disease is something frightful. A great many of cattle there live apparently quite healthy, but contain the virus in their blood. In case new cattle are imported from other places, free from the disease, their majority hardly escape from their being infected. Since the winter of 1910 Mr. Masao Hatono, the veterinary surgeon of the government, carried out systematic investigations on imported cattle which have been attacked by the disease at a breeding pasture in the above remarked locality. During the spring of 1911 I also understook a research trip to the localities. Through various kindnesses of Mr. Hatono I was fortunate enough to study his valuable collection of blood-smears prepared during his work. Those studies led me to the conclusion that the disease is actually due to Babesia bigemina. In the course of that work I was very much delighted in finding several new facts clearing the relationships of the problematical small bodies to Babesia and their epidemiological meanings. My study has given a strong body of evidence to the conclusion that the marginal points are in reality a stage of Babesia and remain for a long time in the blood corpuscles of recovered cattle of the localities and serve as the source of infection of new comers.

1) An island situated at the southern extremity of our empire, the boundary between tropical and temperate zones passing through its middle part.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Koidzumi, „Marginal points" occuring in the blood corpuscules of cattle.



M. Koidzumi gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Forms of the parasite found in blood of cattle suffering from the disease are quite identical with those of Babesia bigemina described by previous authors. When cattle are on way to recovery the marginal points as described by Smith and Kilborne make their appearance in addition to the large forms. For sometimes afterwards, both large forms and small bodies are found in various proportions. As the animal continues recovering its health, the former becomes gradually reduced in number until finally the latter only becomes to be found in blood. The post-mortem form of Babesia bigemina is also round and deeply stained, and resembles the marginal points, but it is not difficult to distinguish these two forms. In cattle which were brought from non-infested regions, taken to the disease soon after their arrival, and afterward recovered, the order of appearance of the above two forms is usually very regular: The large forms appear first, then the marginal points mixed with them and finally the latter alone.

Though the view that the marginal points represent a stage of the life cycle of Babesia was repeatedly announced, no intermediate forms between the normal forms and the marginal points have hitherto been described and no one was able to explain through what course the marginal points are formed from the normal forms or in what way the former give rise to the latter. While studying blood smears of cattle in which both the normal forms and the marginal points are found together, I could find out several intermediate forms between these two and the course of formation of the former from the latter.

In some cases the parasite assumes the shape of a long necked flask, the entire nuclear substance and greater part of cytoplasm are found in the rounded end of the body, the neck being composed of cytoplasm which stains paler and contains no nuclear substance (Fig. 1). In some others the round part is found reduced in size and more dense in constitution. The cytoplasmic appendage is sometimes so reduced in size that it represents a mere short and slender tail-like process (Fig. 2). In some others the cytoplasmic appendage is reduced further and is found at one place on the deeply stained round body which shows no clear differentiation into the nuclear substance and the cytoplasm, having a striking resemblance with the marginal point (Fig. 3). Since each of such forms are met with in the blood where both the normal large forms and the marginal points are found mixed, there is a great reason to believe the above described forms as successive stages towards the formation of the marginal points. And I am of the opinion that the marginal point consists of the nuclear substance and the cytoplasm as remarked by Ollwig and Manteufel, in contradiction to the view that it consists of nuclear substance alone as believed by Dschunkowsky and Luhs, Theiler and others.

The marginal points just after they are formed are slightly larger than those found in apparently recovered cattle and sometimes we recognize some inner structures in it. In some individuals peripheral deeply stained zone and a central paler part are recognizable (Fig. 4), and in some others we can recognize peripheral zone and a central mass stained deeply, leaving a paler zone between them (Fig. 5). The central body, however, is by no means the nucleus. By and by the bodies become small and compact, until they finally assume homogeneously stained bodies. The forms found in recovered cattle are of usually equal size, situated at the periphery of the corpuscle showing no marked

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

variation in their size and position. Only one body is in usual cases found in a corpuscle while sometimes two are found.

As remarked above the marginal points are contained in the cattle long after their recovery. And as the blood containing them is injected into another cattle, in whose blood the non-existence of the parasites had previously been determined, it is invariably infected and typical forms of Babesia make their appearance in its blood. I examined blood of cattle and buffalos in regions densely infested by the disease, and found the parasite of that from in great proportion of them. It may be conjectured that such parasites remain as such as long as the hosts continue to live in the place of same condition.

I am quite unable to determine from my studies the nature of Anaplasma marginale in Africa described by Theiler, Sieber and Lichtenheld. Following the description of Sieber, however, they seem rather different from the marginal points of my case. I am not aware, moreover, whether or no some of forms described previously under the names of marginal points, coccus-like bodies and such others are identical with Anaplasma marginale. But I can not accept the view that all of them are no other than Anaplasma marginale. Anyhow, I can not but believe that Babesia bigemina, at least, takes a form of the marginal points in its life cycle as believed by Smith and Kilborne, Knuth, Ollwig and Manteufel. And yet I do not say that the marginal points, coccus-like bodies and such others of previous authors are all in all the stages of Babesia. On the contrary I believe that some of them may be artefacts or anormal inclosures in the corpuscle. Bodies resembling the marginal points are frequently met with in blood of cattle and calves quite uninfected as well as attacked by diseases. Smith and Kilborne already remarked the appearance of such formes in healthy cattle and pointed out the differences between those and the coccus-like bodies. Bruce and his colleagues of the sleeping-sickness commission also have described the existence of similar bodies of a quite different nature.

Lately round bodies were described from various animals other than cattle by Gilruth, Sweet and Dodd, Jowett, Balfour and others under the names of Anaplasma marginale or marginal points. I also had opportunities of examining such forms in blood of calves, mice and rats. And it was found that they are clearly distinguished from the marginal points appearing in the life cycle of Babesia bigemina.

Februar 1912.

Literature.

Balfour, Journ. of comparat. Pathol. and Therap. Vol. 24. 1911.
Brauer, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1903.
Bruce, Hamerton, Bateman and Mackie, Reports of the Sleeping Sickness Commission of the Roy. Soc. of London. Vol. 10. 1910.
Dschunkowsky u. Luhs, Centralbl. f. Bakt. Abt I. Orig. Bd. 35. 1904.
Gilruth, Sweet and Dodd, Parasitology. Vol. 4. 1911.
Jowett, Journ. of Comparat. Pathol. and Therap. Vol. 24. 1911.
Knuth, Experimentelle Studien über das Texasfieber der Rinder in den La Plata-Staaten. 1906.
Lichtenheld, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 65. 1910.
Ollwig u. Manteufel, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14. 1910.
Sieber, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 9. 1911.
Smith and Kilborne, U. S. Departm. of Agricult. Bureau of Animal Industry. Bull. 1. 1893.
Theiler, Journ. of comparat. Pathol. and Therap. Vol. 23. 1910.
—, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 8. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi 1856.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg (Leiter: Prof. Dr. Nocht).]

Von Prof. Dr. **F. Fülleborn.**

Mit 1 Tafel und 1 Textfigur.

Um die in meiner vor 3 Jahren erschienenen Arbeit „Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken" [1]) offen gelassene Frage, ob ich es bei den aus Rom stammenden Versuchshunden mit Filaria immitis — jetzt von Railliet und Henry in die neue Gattung Dirofilaria eingereiht — oder mit einer anderen, eventuell neuen Art zu tun gehabt hatte, zur Entscheidung zu bringen, benutzte ich vor ca. 2 Jahren einen Aufenthalt im Süden der Vereinigten Staaten, um mir amerikanisches Hundefilarienmaterial zu verschaffen; von diesem durfte ich wohl am ersten annehmen, daß es mit der von Leydi beschriebenen Hundeherzfilarie identisch sein würde.

Durch das freundliche Entgegenkommen von Prof. Francis vom Agricultural College in Texas gelang es mir auch, solches Material zu erhalten.

Inzwischen ist nun durch die Arbeiten von Railliet und Henry [2]) der Nachweis erbracht, daß die Würmer, mit denen ich seinerzeit arbeitete, tatsächlich einer neuen von den genannten Autoren als Dirofilaria repens bezeichneten Art angehörten [3]), so daß meine unterdes begonnenen Untersuchungen über die aus Texas erhaltenen Filarien von dem ursprünglichen Gesichtspunkte aus eigentlich überflüssig wurden.

Immerhin aber kann das Material, das inzwischen durch die Sektion eines aus China (Shanghai) stammenden Hundes — den das Institut außer anderen der Freundlichkeit der Herren Prof. C. Du Bois-Reymond und Dr. Jaffé verdankte — vermehrt wurde, als ein Beitrag zur Kenntnis der Dirofilaria immitis dienen: Daß es sich um diesen Wurm sowohl bei den aus Texas wie bei den aus Shanghai stammenden Filarien handelt, geht aus dem Folgenden hervor.

---

1) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beiheft. 8.

2) Sur une Filaire intrapéritoneale des porcins. (Bull. de la Soc. de Path. exot. 1911. p. 386) und Remarques au sujet des deux notes de MM. Bauche et Bernard. (Bull. de la Soc. de Path. exot. 1911. p. 485.)

3) In einer vorläufigen Mitteilung (Arch. f. Schiffs- und Tropenkrankh. 1907. p. 635 ff.) hatte ich meine Hundeflarie des Unterhautzellgewebes, von der mir nur ♀-Exemplare zur Verfügung standen, einstweilen als Fil. recondita angesprochen. Als sich dies nach der inzwischen durch Noè erfolgten genaueren Beschreibung dieser Species (La Filaria Grassi n. sp. e la Filaria recondita Grassi, Rendiconti della R. Accad. dei Lincei. Cl. di sc. fis. matemat. e nat. Serie 5. Vol. 16. 2 sem. Fasc. 12. seduta dei 15 dicembre 1907. Roma 1907) als unzutreffend erwiesen hatte, war ich geneigt, meine Filarien für F. immitis zu halten, obschon, wie aus den Ausführungen meiner Arbeit (l. c. 1908. p. 1—10) ersichtlich, sie sich eigentlich nirgends recht unterbringen ließ, so daß ich mich mit dem Schlußsatze trösten mußte: „Mag es sich bei meinen Hundefilarien aber um Leydis Filaria immitis handeln oder um eine neue unbekannte Form, was mir sehr wohl möglich scheint, für die nachfolgenden Betrachtungen liegt darin nicht der Schwerpunkt."

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

I. Biologisches.

a) Das aus Texas erhaltene Material bekam ich mit der Angabe, daß es aus dem Hundeherzen stamme; es war in Formalin konserviert.

b) Der aus Shanghai gekommene Hund starb nach ca. 4-monatigem Aufenthalte in Europa an einer interkurrenten Krankheit, wahrscheinlich an Staupe; bis dahin hatte er keine Krankheitszeichen gezeigt.

Bei der Sektion fanden sich weder unter der Haut noch im retroperitonealen oder sonstigen Bindegewebe trotz sorgfältigen Suchens erwachsene Filarien [1]); dagegen war die rechte Herzkammer, ebenso die rechte Vorkammer und der Anfangsteil der Pulmonalarterie mit einem großen, aus ca. 70 Filarien bestehenden Knäuel buchstäblich vollgepfropft [2]). Trotzdem waren an diesen Organen außer leichten Rauhigkeiten an der Intima der Pulmonalis — Dr. H. da Rocha-Lima konstatierte an gefärbten Schnittpräparaten eine leichte Entarteritis — keine krankhaften Veränderungen nachweisbar.

Die Filarien waren etwa zur Hälfte ♂, zur Hälfte ♀. Obgleich die Sektion erst 14 Stunden nach dem Tode des Tieres vorgenommen wurde, waren die Würmer, in blutwarme Kochsalzlösung gebracht, äußerst mobil. Sie erwiesen sich überhaupt als ungemein zählebig, wie aus den mit ihnen angestellten Versuchen, über die ich anderenorts berichten werde, hervorgeht; es sei hier nur kurz bemerkt, daß Röntgenstrahlen sie anscheinend schädigten, was aus therapeutischen Gründen interessant ist.

II. Morphologisches.

1. Männliche Exemplare.

a) Die Messungen des Texasmaterials ergaben für die männlichen Exemplare:

Gesamtlänge	Dicke in Körpermitte	Großes Spiculum [3])	Kleines Spiculum	Abstand der Kloake vom Körperende
18,3 cm	—	300 μ	175 μ	—
16,1 „	600 μ	310 „	210 „	75 μ
14,8 „	600 „	340 „	220 „	105 „
16,1 „	670 „	330 „	200 „	120 „
15,9 „	—	330 „	210 „	100 „
14,8 „	600 „	340 „	220 „	105 „
Im Mittel	614 μ	325 μ	206 μ	101 μ
Minimum	600 „	300 „	175 „	75 „
Maximum	670 „	340 „	220 „	120 „

Das größte überhaupt von mir gemessene ♂ hatte eine Länge von ca. 20 cm; ein anderes 19,3 cm.

b) Die Messungen des Shanghai-Materials ergaben für die männlichen Exemplare:

Die durchschnittliche Länge von 18 Exemplaren war im Mittel 15,8 (13,1—18,2); bei einem Exemplar von 17,5 cm wurde eine Dicke

1) Bei meinen aus Rom stammenden Dirof. repens-Hunden wurden, wie anderenorts (l. c. 1908) beschrieben, die Würmer unter der Haut, jedoch niemals im Herzen gefunden.

2) Es blieb geradezu rätselhaft, wie es möglich war, daß ein Tier mit einem derartig von Fremdkörpern vollgestopften Herzen überhaupt noch hatte leben, geschweige denn anscheinend gesund sein können.

3) In Fig. 3 ist das herausgestreckte große Spiculum durch eine feine, lange, dünne Endspitze erheblich größer als bei den gemessenen Exemplaren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von 690 μ notiert, bei einem anderen von 15,7 cm die Dicke von 625 μ.

Die Ausmessungen der Spicula und des Abstandes der Kloake vom hinteren Körperende ergaben bei 2 Exemplaren:

Totallänge	Großes Spiculum	Kleines Spiculum	Abstand von Kloake bis Körperende
15,5	310	200	112
15,7	320	200	120

Die Maße des ♂ stimmen mithin sowohl bei dem Texas- wie auch bei dem Shanghai-Material mit den von Railliet und Henry für Dirofilaria immitis angegebenen hinreichend überein[1]).

Was die großen Schwanzpapillen des ♂ anbelangt, so haben sie, wie aus den Fig. 1—4 hervorgeht, die von Railliet und Henry für Dirofilaria immitis als charakteristisch angegebene ovale Form.

Was ihre Anzahl anbelangt, so wurde folgendes notiert:

a) Bei dem Texas-Material bei 8 untersuchten Exemplaren: Stets war 1 große postanale Papille vorhanden. Große präanale wurden in 3 Fällen in der Anzahl von 4 jederseits, ebenso oft in der Anzahl von 3 jederseits beobachtet; in den beiden anderen Fällen trug die eine Seite 3, die gegenüberliegende 4 große präanale Papillen.

b) Bei dem Shanghai-Material bei 8 untersuchten Exemplaren: Auch hier war stets 1 große postanale Papille vorhanden. Große präanale standen in der Zahl von 4 bei 4 Exemplaren beiderseits; bei einem Exemplar waren auf der einen Seite nur 3, bei zwei anderen Exemplaren aber einseitig deren 5 vorhanden, während die gegenüberliegenden Seiten der Tiere in allen 3 Fällen je 4 große präanale Papillen trugen.

Mithin finden wir auch in bezug auf die Anzahl der großen Schwanzpapillen Uebereinstimmung mit den Angaben von Railliet und Henry, nach welchen deren insgesamt jederseits 4—5 mit 1 deutlich postanal stehenden vorhanden sein sollen; das einseitige Vorkommen einer weiteren präanalen Papille, wie ich es zweimal beim Texas-Material fand (Fig. 3), wird von Schneider[2]) erwähnt.

Dieser Autor berücksichtigt auch die kleinen Schwanzpapillen und gibt für die Gesamtzahl der Papillen überhaupt folgendes an: „Jederseits 11 Papillen, von denen 6 postanal; sie sind marginal bis auf 2, 3, 6 und 7; die größten sind 5, 8, 9, 10, 11; außerdem findet man einseitig eine anormale präanale Papille."

Wie Fig. 5 zeigt, das ein von der Unterseite gesehenes ♂-Hinterende (Texas-Material) darstellt, kann ich seine Angaben nur bestätigen. Ob man die kleinen Papillen 3 und 4 (vom Schwanzende aus gezählt) beide, oder nur eine davon als marginal oder nicht-marginal zählen will, ist ziemlich gleichgültig.

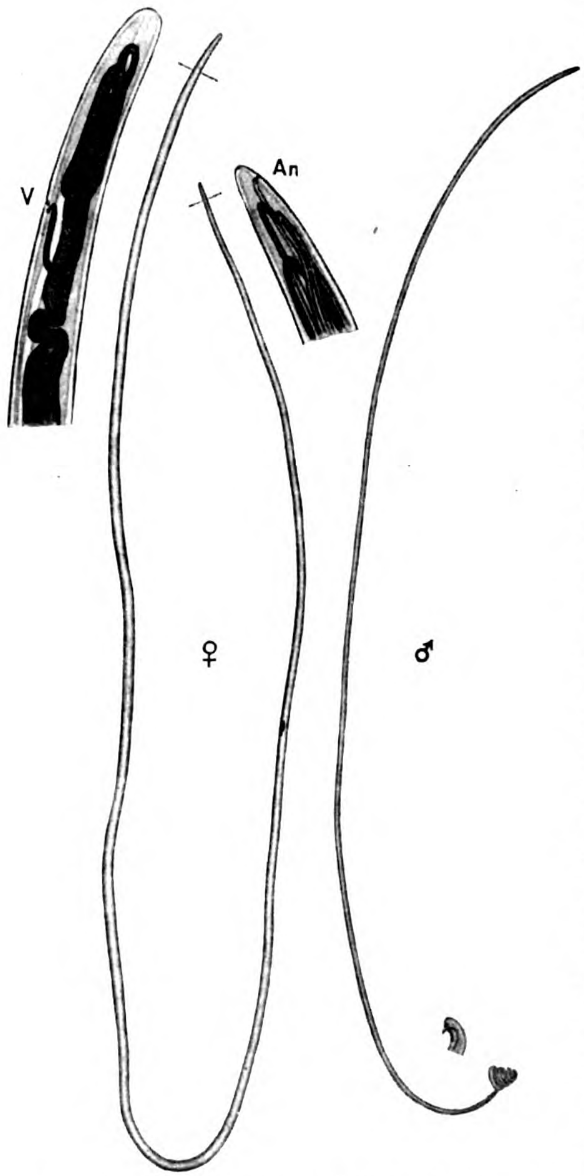
Größere Bedeutung hätte dies nur dann, wenn die „flügelförmigen Anhänge" (ailes latérales von Railliet) des Schwanzendes blattartige dünne Hautfalten wären, die sich zwischen den „marginalen" im Gegensatz zu den „nicht-marginalen" Papillen ausspannten. Bei bloßer Seiten-

1) Railliet und Henry (l. c. p. 486) geben für die ♂-Exemplare von Dirofilaria immitis an: Länge 12—18 cm; Dicke 700—900 μ; Abstand der Kloake vom Hinterende gegen 100 μ (96—109); großes Spiculum 318 μ; kleines Spiculum 200 μ.

2) Zit. nach Railliet, Traité de zoologie médic. et agricole. Paris 1895. p. 510.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ansicht sieht es allerdings geradezu täuschend so aus; beim Drehen des Präparates und besser noch auf Querschnittseiten (Fig. 1—4) zeigt es sich aber, daß man es nicht mit 2 dünnen Hautfalten, sondern mit geräumigen blasigen Hohlräumen, die durch die sämtlich im Innern der Blase befindlichen Papillen gestützt werden, zu tun hat. Da die beiden Hohlräume an der Ventralfläche des Tieres miteinander kommunizieren, würde man besser von einer einzigen „Schwanzblase" sprechen[1]).



Dirofilaria immitis in natürlicher Größe; daneben das Vorderende des ♀ und die Hinterenden von ♀ und ♂ 10mal vergrößert.

Bei seitlicher resp. halbseitlicher Ansicht des Schwanzendes schimmerten beim Shanghai-Material außer den großen Papillen ziemlich konstant auch die beiden kleinen Papillen 3 und 4 durch die „flügelförmigen Anhänge" hindurch (Fig. 3); bei dem Texas-Material, wo die kleinen Papillen überhaupt unregelmäßiger entwickelt waren, und statt der beiden kleinen Papillen 3 und 4 fast durchweg nur eine kleine Papille vorhanden war, sah ich sie bei Seitenlage nicht oder nur undeutlich.

Sicher will dieser Unterschied zwischen Texas- und Shanghai-Material wenig besagen — höchstens könnte man Lokalvarietäten annehmen — da die Schwanzpapillen der ♂-Filarien überhaupt recht inkonstant in ihrer Aus-

1) Merkwürdig ist eine der Cuticula des Wurmkörpers auf der Ventralseite anliegende, innerhalb der Schwanzblase befindliche und von den Papillen durchbrochene Hautlamelle. Sie trägt an ihrem ventralen Ende jederseits eine deutlich quergestreifte (in der Reproduktion ist die Querstreifung nicht deutlich genug wiedergegeben) Verdickung, welche dem ganzen Gebilde auf dem Durchschnitte das Aussehen einer „Zahnbürste" gibt. Der Rücken des Bürstchens ist konkav und liegt genau über einer in der Seitenlinie unter der Körpercuticula befindlichen, von dieser aber durch einen Zwischenraum getrennten Cuticularleiste, die aus einem miteinander verzahnten peri-

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bildung sind[1]), eine Erscheinung, die z. B. auch die voneinander abweichenden Angaben der verschiedenen Autoren bei Onchocerca volvulus hinreichend erklären dürfte.

2. Weibliche Exemplare.

a) Die Messungen des Texas-Materials ergaben für die weiblichen Exemplare:

Gesamtlänge	Vulvaende vom Vorderende entfernt absolut	In Prozenten zur Gesamtlänge des Wurmes absolut
27,0 cm	2,6 mm	0,96 Proz.
31,0 „	2,8 „	0,90 „
26,5 „	2,55 „	0,96 „
26,5 „	2,6 „	0,98 „
26,0 „	2,38 „	0,92 „
23,0 „	2,77 „	1,20 „
21,0 „	2,3 „	1,10 „
—	3,15 „	—
—	3,4 „	—
Durchschnitt 25,9 cm	2,73 mm	1,00 Proz.[2])
Minimum 21,0 „	2,3 „	0,90 „
Maximum 31,0 „	3,4 „	1,20 „

Die Dicke der Würmer betrug, in der Körpermitte gemessen, bei den untersuchten wenigen Exemplaren etwa 1,1 mm.

b) Die Messungen des Shanghai-Materials ergaben für die weiblichen Exemplare:

Die Durchschnittslänge von 11 gemessenen Exemplaren betrug 24,9 (15,1—28,7). Die Vulvaöffnung befand sich bei einem 28 cm langen Exemplar 2,15 mm (0,77 Proz.) vom Vorderende des Wurmes entfernt. Bei einigen anderen Exemplaren wurde sie in 3,1, 2,63, 2,8 mm gemessen; das aus diesen 4 Zahlen berechnete Mittel von 2,67 mm für die Vulvaentfernung ergibt, wenn wir es auf die mittlere Wurmlänge von 24,9 cm beziehen, für die Vulva eine Lage in 1,07 Proz. der Gesamtlänge. Die Dicke des Wurmes betrug bei den gemessenen Exemplaren gegen 1 mm (0,98 und 1,1).

Also auch die Maße der weiblichen Exemplare stimmen sowohl beim Texas- wie beim Shanghai-Material mit den von Railliet und Henry angegebenen[3]) hinreichend überein. Die Lage der Vulva liegt, wenn man

---

pheren und medialen Abschnitt zusammengesetzt ist. Das ganze Gebilde ist so eigenartig gestaltet, daß man es fast als ein Sinnesorgan ansprechen möchte; wäre der unterhalb der Papillen befindliche Teil gegen die Körpercuticula verschieblich — was ich leider nicht prüfen konnte — so wäre es denkbar, daß ein Herabdrücken der Papillen nach ventralwärts die Bürstchen hebelartig gegen die Cuticulaleiste pressen könnte. Aber da genauere Untersuchungen fehlen, bin ich mir bewußt, nur eine ganz vage Vermutung auszusprechen.

1) So sah ich in einem Falle (Texas-Material) die Papille, welche 3 und 4 der Fig. 4 vertrat, zu einer großen Schwanzpapille ausgebildet, während dafür eine kleine Papille etwa in der Mitte zwischen der ersteren und der nächsten präanalen großen Papille saß, dort, wo eigentlich die große postanale Papille sitzen sollte.

2) Auch die über 7 mm großen Vulvaabstände, für die leider die Gesamtlängen der zugehörigen Würmer nicht ermittelt wurden, dürften prozentual annähernd gleiche Werte ergeben, wenigstens wenn wir annehmen, daß es sich um große Exemplare gehandelt hat; so würde der Vulvaabstand von 3,4 mm bei einer 31,0 cm langen Filarie 1,1 Proz. entsprechen.

3) l. c. p. 486. Nach diesen Autoren ist die Totallänge der Weibchen 25—30 cm; Dicke 1,0—1,3 mm; Vulva vom Vorderende 2,350—2,800 mm; Anus vom Hinterende 0,175 mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie prozentual zur Gesamtlänge des Wurmes berechnet, durchschnittlich gegen 1 Proz. vom Vorderende entfernt[1]) (die größte notierte Abweichung war eine Lage bei 0,77 Proz.).

Die Fig. 6 u. 7 der Tafel zeigen das Vorderende von zwei weiblichen Exemplaren der Texas-Filarie in verschiedenen Ansichten gezeichnet[2]). Ebenso wie bei Dirofilaria repens[3]) kann, wie ersichtlich, die Lage der einzelnen Schlingen der Genitalausführungsgänge sehr variabel sein; so liegt z. B. die Vereinigungsstelle der beiden Uterusschläuche in Fig. 6 erheblich unterhalb der Vulvaöffnung, in Fig. 7 über ihr. Ganz dasselbe gilt, wie Fig. 8 und 9[4]) zeigen, in bezug auf die Genitalschlingen auch für das Hinterende des weiblichen Wurmes.

Die Feststellung der weiblichen Analöffnung bereitete mir Schwierigkeiten, obschon ich an gefärbten und in Glyzerin aufgehellten Präparaten die Ausmündungsstelle des Darmes festzustellen suchte, da ich mit dem ungefärbten Material noch schlechter zum Ziele kam; mehrere Stellen am Hinterende des Weibchens können nämlich sehr leicht eine Analöffnung vortäuschen. Bei dem Shanghai-Material (Fig. 8—10) wurde die Ausmündung des Darmschlauches bei ca. 0,22—0,25 mm vom Hinterende entfernt gesehen; bei einem 26 cm langen Weibchen lag sie bei 0,215 mm. Einmal erhielt ich auch die Zahl 0,18 — die sich der von Railliet und Henry angegebenen (0,175) noch mehr nähert — doch fürchte ich, in diesem Falle nicht ganz richtig beobachtet zu haben.

An der Schwanzspitze des ♀ sah ich eine becherartige Cuticula-Lücke; ob es sich um den Ausführungsgang einer Drüse oder um den „weiten Kanalabschnitt“ eines Sinnesorganes (im Sinne der Goldschmidtschen[5]) Arbeit, auf die ich durch v. Prowazek hingewiesen wurde) handelt, kann ich nicht entscheiden.

3. Mikrofilarien.

Was die Dimensionen der Mikrofilarien anbelangt, so ergab sich:

a) Die aus den Weibchen des Texas-Materials entnommenen Larven (konserviert innerhalb des Mutterwurmes in Formalin) waren im Mittel aus 30 Messungen 253 (233—270) μ lang bei einer im Mittel aus 10 Messungen gewonnenen Breite von 5,96 (5,40—6,50) μ.

b) Die aus den Weibchen des Shanghai-Materials entnommenen Larven (konserviert innerhalb des Mutterwurmes in heißem 70-proz. Alkohol) waren im Mittel aus 21 Messungen 233,7 (210—253) μ lang.

---

1) Da, nach den Zahlen von Railliet und Henry (l. c. p. 486) berechnet, auch bei Dirofilaria repens die Lage der Vulva in etwa 1 Proz. Abstand vom Vorderende liegen würde, verliert die Vulvaentfernung an differentialdiagnostischer Bedeutung. Ein noch unreifes, kleines weibliches Exemplar von Dirofilaria immitis wäre nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse wohl überhaupt kaum gegenüber einem solchen von Dirofilaria repens zu unterscheiden; bei dem Männchen wird die Diagnose durch die Abmessungen der Spicula gesichert. (Männliche Exemplare von Dirofilaria repens habe ich, wie oben erwähnt, als ich 1908 meine Hundefilarienarbeit niederschrieb, nicht untersuchen können.)

2) Da es nur auf die Lage des Genitalapparates ankam, wurde auf die Darstellung der wenig auffälligen Mundpapillen nicht geachtet.

3) Siehe Taf. I meiner Hundefilarienarbeit, l. c. 1908.

4) In Fig. 8 ist der Darm nur in den höheren Abschnitten des Tieres eingezeichnet; ich konnte seinen Verlauf anfänglich nicht genau verfolgen, doch ließ sich nach Extraktion der Ovarialschläuche feststellen, daß er ungefähr an derselben Stelle wie in Fig. 9 ausmündete. Unglücklicherweise ging das Präparat bei einer Nachfärbung verloren, bevor ich den Befund in der Zeichnung festlegen konnte.

5) Histologische Untersuchungen an Nematoden. I. Sinnesorgane von Ascaris lumbricoides etc. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontog. d. Tiere. Bd. 18. 1903. Heft 1.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die geringere Größe der Shanghai-Mikrofilarie erklärt sich aus den verschiedenen Konservierungsmethoden; mit Formalin fixierte Hundemikrofilarien sind auch nach meinen sonstigen Erfahrungen erheblich größer als in heißem Alkohol fixierte.

Railliet und Henry geben für die Mikrofilarien der Dirofilaria immitis 180—285 μ an, bei 5 μ Dicke, was unter Berücksichtigung des oben Erwähnten eine hinreichende Uebereinstimmung ergibt[1]).

Da die absolute Größe, zumal wenn man mit Mikrofilarien aus Blutausstrichen arbeitet, wie ich andernorts ausführen werde, überhaupt ein nur mit großer Vorsicht verwendbares Mittel zur Differentialdiagnose bietet[2]), sind andere Anhaltspunkte erwünscht, um die verschiedenen Mikrofilarienarten voneinander zu trennen.

Abgesehen von dem Besitze oder dem Fehlen einer Scheide, ferner der charakteristischen Form im Trockenpräparat, dem mehr spitzen oder stumpfen Schwanzende etc., Merkmale, die für manche, aber keineswegs alle Fälle zur Differentialdiagnose ausreichen, besitzen wir, wie besonders Rodenwaldt gezeigt hat, eine vortreffliche Methode zur Differentialdiagnose in der von mir in der Mikrofilarienuntersuchung eingeführten Vitalfärbung, bei der gewisse charakteristische Unterschiede der feineren Anatomie sehr gut zur Darstellung kommen[3]).

Indem ich auf Rodenwaldt (l. c. 1908) verweise, gehe ich auf die Vitalfärbung der Hundefilarien aber hier nicht ein, zumal keine Gelegenheit vorhanden war, sie mit ganz einwandfreiem Dirofilaria immitis-Material auszuführen; allerdings bringt, wie ich Rodenwaldt (l. c. 1909) bestätigen kann, Azur II-Färbung mit nachfolgender Differenzierung auch an fixiertem Material — besonders wenn man mit nach Looss[4]) in heißem 70-proz. Alkohol fixierten Feuchtausstrichen arbeitet — eine Anzahl jener Details noch zur Darstellung.

Eine andere Methode, über deren Technik und Brauchbarkeitsgrenzen ich später ausführlich berichten werde, besteht in der prozentualen Berechnung — die absoluten Zahlenangaben, wie man sie meist in der Literatur findet, sind wegen der starken Verkürzungen beim Fixieren so gut wie wertlos — einiger anatomisch wichtiger Punkte. Diese prozentuale Berechnung wurde meines Wissens zuerst von Annett, Dutton und Elliott[5]) in Anlehnung an die Cobbsche Formel für die Mikrofilarienuntersuchung angewandt, doch gestattete die damalige Kenntnis der Mikrofilarienanatomie noch nicht, die verschiedenen „Spotts“ (d. h. heller Fleck in der gefärbten Mikrofilarie) auf bestimmte Organe zu beziehen, während wir jetzt mit besser definierten Fixpunkten arbeiten können.

Als Meßpunkte wurden von mir die in Fig. 5 angegebenen Punkte gewählt: N bedeutet den Nervenring, ExP den Exkretionsporus, ExZ die

1) Vgl. Anmerkung 1 auf p. 348 dieser Arbeit.

2) Vgl. Fülleborn, Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beiheft 9. p. 16 ff.)

3) Vgl. Fülleborn, Hundefilarien und deren Uebertragung auf Mücken (l. c. p. 15); Rodenwaldt, Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper etc. (Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1908. Beiheft 10); Rodenwaldt, Differentialdiagnose zwischen Microfilaria nocturna und diurna. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1909. p. 215 ff.)

4) Vgl. Looss, Handb. d. Tropenkrankh. v. Mense. Leipzig 1905. Bd. 1. p. 160; Fülleborn, Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken (l. c. p. 17).

5) Annett, Dutton u. Elliott, Report on the Malaria Expedition to Nigeria. Part II: Filariasis. (Mem. IV. of the Liverpool School of trop. med. 1901. p. 29.)

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Exkretionszelle; G[1] die Rodenwaldtsche G[1]-Zelle; AP den Analporus (= Rodenwaldts „Genitalporus"); LSZ die letzte mit Hämatoxylin sich färbende Schwanzzelle.

Die Mikrofilarien von Fig. 5 wurden gleich den in der beifolgenden Tabelle ausgemessenen Exemplaren nach Looss in heißem 70-proz. Alkohol fixiert und ist dadurch verkürzt[1]) und dünner als im frischen Material; gefärbt wurde sie wie ein Schnittpräparat (also ohne jemals trocken zu werden) mit Hämatoxylin und dann nach Aufhellung in Origanum- resp. Bergamottenöl in Kanadabalsam eingeschlossen[2]).

Die Ausmessungen erfolgten an Mikrofilarien aus dem bei der Sektion gewonnenen Blute des Shanghai-Hundes und sind daher wohl mit Sicherheit auf Dirofilaria immitis zu beziehen.

Meßergebnisse bei den Mikrofilarien der Dirofilaria immitis aus dem Hundeblute (Shanghai-Material).

Laufende Nummer	N	Differ. N—ExP	ExP	Differ. ExP—ExZ	ExZ	Differ. ExZ—G[1]Z	G[1]Z	Differ. ExP—AP	Differ. G[1]Z—AP	AP	LSZ	Differ. LSZ—Schwanzende	Total-länge
1	**21,3**	8,6	**29,9**	7,0	**36,9**	28,5	**65,4**	47,9	12,4	**77,8**	**93,5**	6,5	**239,0** μ
2	**24,0**	8,8	**32,8**	6,4	**39,2**	26,2	**65,4**	45,1	12,5	**77,9**	**93,8**	6,2	**247,0** „
3	**22,8**	9,2	**32,0**	5,8	**37,8**	29,0	**66,8**	44,6	9,8	**76,6**	**91,4**	8,6	**244,5** „
4	**22,2**	9,1	**31,3**	5,7	**37,0**	30,2	**67,2**	47,5	11,6	**78,8**	**92,8**	7,2	**255,0** „
5	**20,1?**	7,9	**28,0**	4,8	**32 8**	27,7	**60,5**	40,6	8,1	—	**89,9**	10,1	**260,5** „
6	**23,2**	8,8	**32,0**	6,0	**38,0**	30,6	**68,6**	46,1	9,5	**78,1**	**93,8**	6,2	**251,5** „
7	**22,0**	8,1	**30,1**	6,3	**36,4**	29,6	**66,0**	49,0	13,1	**79,1**	**93,3**	6,7	**227,0** „
8	**24,6**	8,8	**33,4**	6,5	**39,9**	25,1	**65,0**	43,4	11,8	**76,8**	**92,4**	7,6	**227,0** „
9	**23,6**	8,2	**31,8**	5,0	**36,8**	28,0	**64,8**	48,2	15,2	**80,0**	**92,2**	7,8	**238,0** „
10	**24,4**	5,8	**30,2**	—	—	—	**61,0**	—	—	—	**89,6**	10,4	**230,0** „
11	**20,8**	8,7	**29,5**	5,6	**35,1**	27,9	**63,0**	46,5	13,0	**76,0**	**90,4**	9,6	**233,5** „
12	**20,3**	7,7	**28,0**	5,7	**33,7**	27,4	**61,1**	47,5	14,4	**75,5**	**90,1**	9,9	**273,5** „
13	**22,2**	9,3	**31,5**	4,9	**36,4**	27,6	**64,0**	46,7	14,2	**78,2**	**90,0**	10,0	**264,5** „
14	**23,5**	9,5	**33,0**	—	—	—	**61,0**	43,3	15,3	**76,3**	**90,3**	9,7	**218,0** „
15	**22,5**	9,2	**31,7**	6,4	**38,1**	28,7	**66,8**	48,4	13,3	**80,1**	**93,0**	7,0	**249,0** „
Durchschnitte	**22,5**	8,5	**31,0**	5,8	**36,8**	27,6	**64,4**	46,8	13,4	**77,8**	**91,8**	8,2	**243,9** μ

Die kritische Besprechung über den differentialdiagnostischen Wert oder Unwert der einzelnen Meßpunkte, die relative Konstanz ihrer Lage und was sonst noch darüber zu sagen ist, soll im Zusammenhange mit den Messungsergebnissen bei Microfilaria bancrofti, loa, perstans und einigen anderen Arten im Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. erfolgen. Ich habe der Vollständigkeit halber aber das Rohmaterial über Dirofilaria immitis auch an dieser Stelle bringen wollen und füge zur Vergleichung die für die Mikrofilarien von Dirofilaria repens an 16 Exemplaren ermittelten Durchschnittszahlen der Hauptmeßpunkte

1) Genauere Angaben über die Größe der ungeschrumpften Immitis-Mikrofilarie des zirkulierenden Blutes vermeide ich absichtlich, da ich augenblicklich nicht in der Lage bin, sie an einwandfreiem Material zu prüfen. Ich werde in einer späteren Arbeit auf diese Frage zurückkommen.

2) Aber auch gewöhnliche Trockenausstriche sind für die Messungen der Hauptpunkte trotz der starken Schrumpfungen noch brauchbar.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

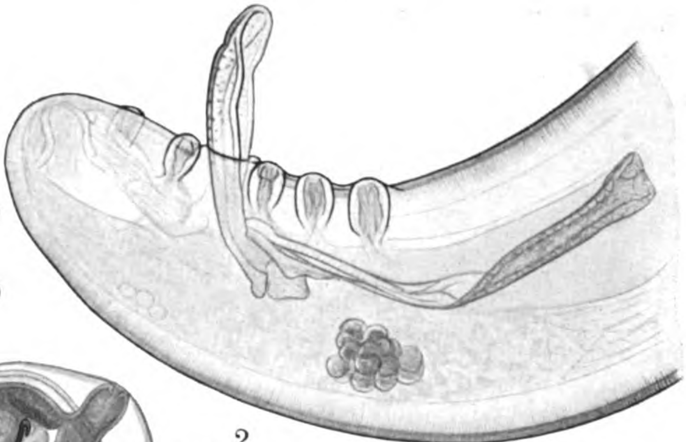
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

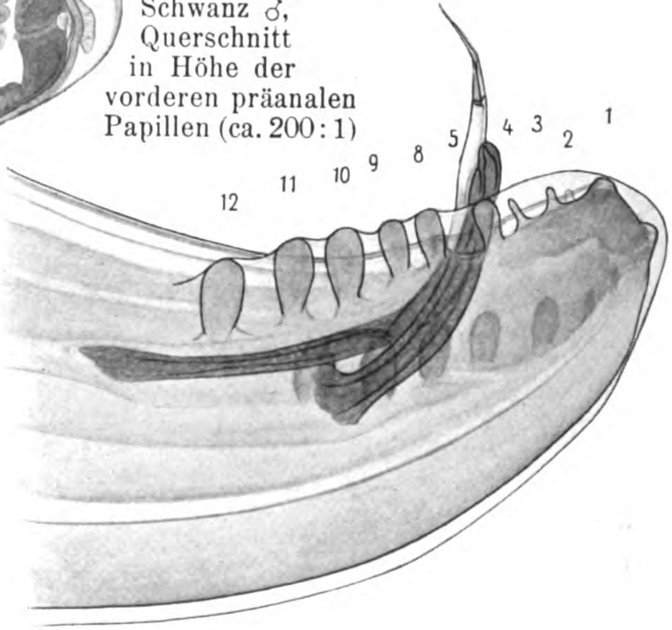
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

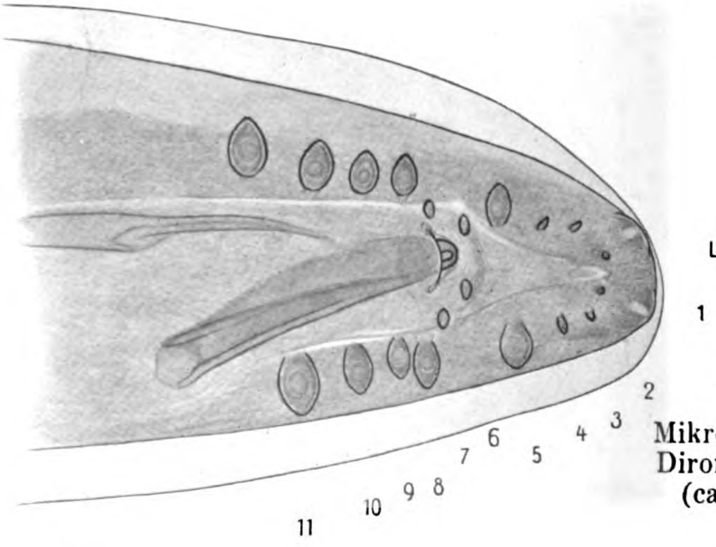


1.
Dirofil. immitis.
Schwanz ♂, Seitenansicht
(ca. 200 : 1)

2.
Schwanz ♂, Querschnitt in Höhe der vorderen präanalen Papillen (ca. 200 : 1)



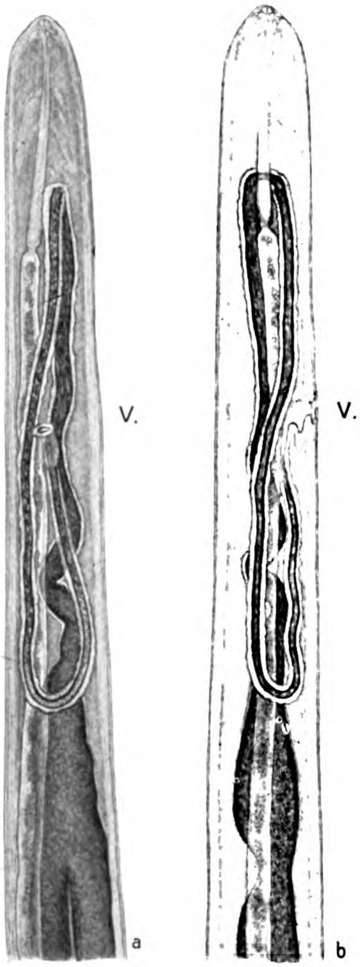
3.)
Schwanz ♂, Halbseitenansicht; etwas gequetscht
(ca. 200 : 1)



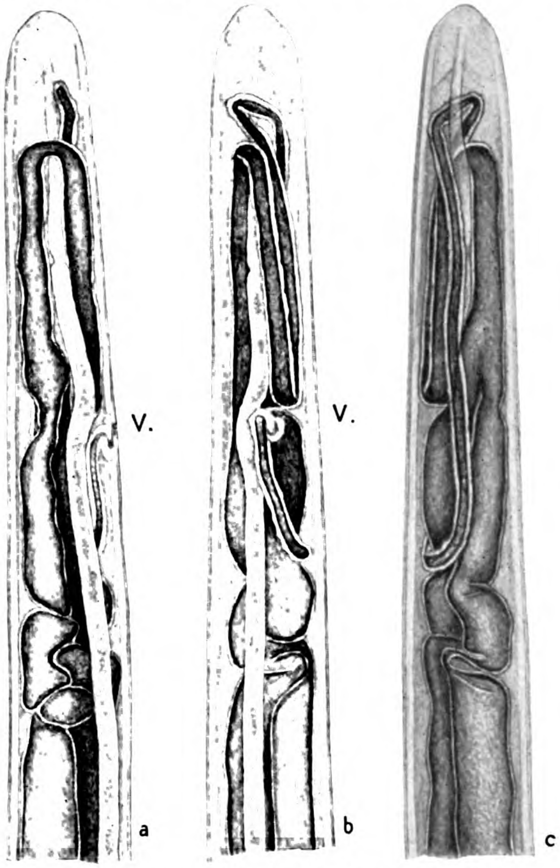
4.
Schwanz ♂, Unteransicht; etwas gequetscht
(ca. 200 : 1)

5.
Mikrofilarie von Dirofil. immitis
(ca. 750 : 1)

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



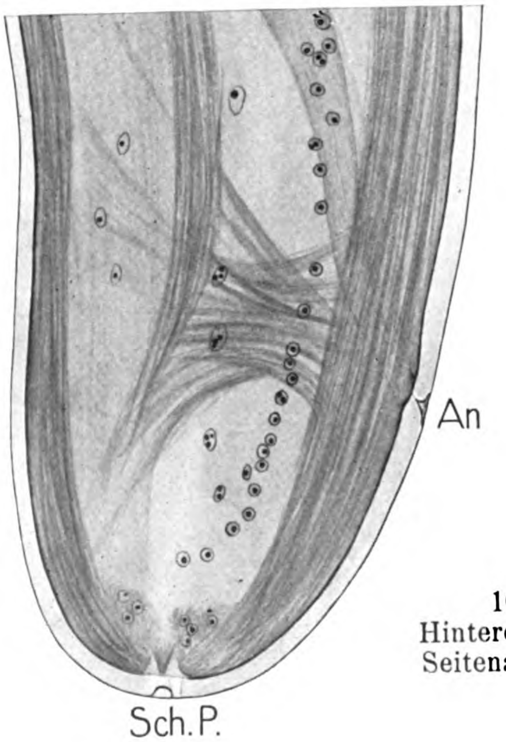
6. Vorderende eines ♀ (ca. 20:1)



7. Vorderende eines ♀ (ca. 20:1)

8. Hinterende ♀ (ca. 20:1)

9. Hinterende ♀, Ventralansicht (ca. 20:1)



10. Hinterende ♀, Seitenansicht

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

bei: N = **20,1**, ExP = **29,2**, G^1Z = **63,0**, AP = **75,7**, LSZ = **89,6**; Gesamtlänge **283,7** μ.

Von der Gesamtlänge abgesehen, scheint mir, wie ich später ausführen werde, die um ein geringes größere Entfernung des Nervenringes und des Exkretionsporus vom Kopfende bei den Mikrofilarien von Dirofilaria immitis gegenüber repens differentialdiagnostisch verwertbar zu sein. Gegenüber anderen Filarienarten, z. B. denen des Menschen, ist für Dirofilaria immitis und ausgeprägter noch für Dirofilaria repens außer anderem die große Entfernung der letzten Schwanzzelle vom Körperende, eine Folge der langausgezogenen Schwanzspitze, charakteristisch; so beträgt letztere z. B. bei Microfilaria bancrofti gegen 95 Proz., während bei Microfilaria loa die letzte Schwanzzelle fast ganz am Schwanzende sich befindet.

Eine Scheide ist bei den Mikrofilarien von Dirofilaria immitis und repens nicht vorhanden, bei Microfilaria ochmanni des Hundes konnte eine solche beobachtet werden [1]).

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefässe von Stechmücken auf Hundemikrofilarien.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg (Leiter: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Prof. **F. Fülleborn.**

Mit 1 Figur.

Von der Annahme ausgehend, daß es chemotaktische Reize sein dürften, welche die einen Mikrofilarienarten (Dirofilaria immitis und repens des Hundes) in die Malpighischen Gefäße, andere (Filaria bancrofti, perstans und demarquayi) in die Thoraxmuskulatur der Mücken locken, stellte ich nach anscheinend positivem Ausfall von Vorproben den folgenden Versuch an:

Auf eine Reihe von Objektträgern wurden einige sehr reichlich Hundemikrofilarien [2]) enthaltende Bluttropfen gebracht und alsdann in das Blut Kapillarenpaare hineingelegt, von denen je ein Röhrchen mit NaCl 4-proz. Lösung [3]), das andere mit einer Aufschwemmung von zer-

---

1) Fülleborn, Eine neue Hunde-Mikrofilarie aus Deutsch-Ostafrika. (Notizen aus der Tropenpraxis. 1908. No. 7 im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. p. 644.)

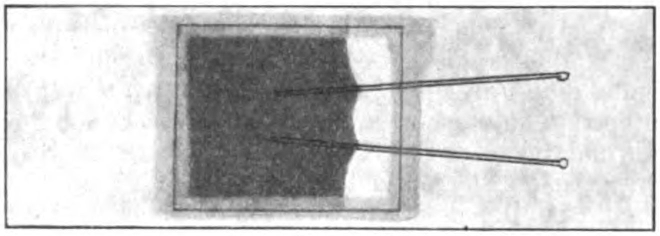
2) Das Blut lieferte ein aus Rom stammender Versuchshund namens Pompejus. Ob es sich um Dirofilaria immitis, repens oder eine andere Filarie handelte, kann erst nach dem Tode des Hundes mit Sicherheit festgestellt werden. Vielleicht liegt auch eine Mischinfektion mit mehreren Filarienarten vor.

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden im Jahre 1910 ausgeführt. Bei einer im Februar 1912 stattgefundenen Untersuchung zeigten die Mikrofilarien in bezug auf ihre Größe und die relative Lage ihrer Organe dieselben Verhältnisse wie die Mikrofilarie von Dirofilaria repens. Rodenwaldt [Studien zur Morphologie der Mikrofilarien (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 10. p. 18 etc.)] hat die Mikrofilarien desselben Hundes im Jahre 1908 nach seiner Vitalfärbungsmethode genauer untersucht.

3) Genauere Angaben über die für Insektenorgane isotonischen Lösungen konnte ich in der Literatur nicht finden. Eysell (Handbuch der Tropenkrankheiten von

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

quetschten Malpighischen Gefäßen von Anopheles maculipennis in ebensolcher Kochsalzlösung beschickt war; die vollgesogenen Röhrchen wurden am anderen Ende zugeschmolzen. Das Ganze wurde alsdann mit einem Deckglas bedeckt und dieses mit Vaseline umrandet (s. Fig.). Die so beschickten Objektträger kamen für 20 Stunden in das



auf konstanter Temperatur von ca. 25° C gehaltene Tropenzimmer des Instituts; nach dieser Zeit wurden die in die einzelnen Kapillaren eingedrungenen Mikrofilarien ausgezählt.

Um die Gerinnung des Blutes zu verhindern und möglichst den natürlichen ähnliche Bedingungen zu schaffen, wurde das Filarienblut einem Blutegel entnommen, der sich an dem Versuchshunde vollgesogen hatte; eine Mischung des direkt dem Hunde entnommenen Blutes mit Blutegelkopfextrakt hatte sich bei den Vorversuchen zwar auch als brauchbar, aber doch weniger zweckmäßig als die eingeschlagene Methode erwiesen.

Die Dicke aller bei den 5 Serien überhaupt verwendeten Kapillaren schwankte nur innerhalb 0,22—0,30 mm lichter Weite, und es wurde darauf geachtet, daß die beiden Röhrchen eines Paares möglichst genau gleich dick waren.

Bei den Versuchen war es trotz aller Vorsicht nicht zu vermeiden, daß beim Einlegen der Kapillaren in den Bluttropfen etwas Blut in die Röhrchen eindrang und damit natürlich auch Mikrofilarien, die nachher bei der Auszählung der Röhrchen mitgerechnet wurden. Da Dicke und Länge des mit Blut gefüllten kapillaren Hohlzylinders aber gemessen werden konnten, so ließ sich ein Urteil darüber gewinnen, ob die in den Röhrchen nach 20 Stunden gezählten Mikrofilarien nur diesem eingesogenen Blutquantum entsprachen oder ob neue aus dem übrigen Bluttropfen zugewandert waren. Die folgende Tabelle gibt das Untersuchungsergebnis einer gleichzeitig angesetzten und gleichmäßig behandelten Serie von 5 Röhrchenpaaren (s. Tabelle p. 351).

In dem zu den Versuchen benutzten Blutegelblute waren enthalten in

1 cmm = 87,5 Mikrofilarien.

Die Berechnung ergibt nun:

1) Daß der Blutmenge von 0,46 cmm, welche in die fünf mit reiner NaCl 4-proz. gefüllten Kapillaren eingedrungen war, pro 1 cmm Blut berechnet, 408,7 Mikrofilarien entsprechen müßten; mithin sind in den mit NaCl 4-proz. gefüllten Kapillaren 4,67mal mehr Mikrofilarien enthalten, als dem eingedrungenen Blutquantum entspricht.

Mense. Bd. 2. p. 74) präparierte Mücken in 0,5-proz. NaCl-Lösung; eine 0,4-proz. NaCl-Lösung, in der exkrethaltige Malpighische Gefäße zerquetscht werden, dürfte annähernd einer 0,5-proz. NaCl-Lösung entsprechen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Kapillaren mit NaCl		Kapillaren mit Aufschwemmung von Malpighischen Gefäßen	
	Menge des eingedrungenen Blutes	Anzahl der nach 20 Std. gefundenen Mikrofilarien	Menge des eingedrungenen Blutes	Anzahl der nach 20 Std. gefundenen Mikrofilarien
Serie I	0,11 cmm	8	0,11 cmm	220
„ II	0,11 „	30	0,07 „	82
„ III	0,10 „	95	0,28 „	mehr als 312
„ IV	0,04 „	42	0,05 „	172
„ V	0,10 „	13	0,12 „	188
Summa	0,46 cmm	188	0,63 cmm	974

2) Daß der Blutmenge von 0,63 cmm, welche in die fünf mit Malpighischer Gefäßaufschwemmung gefüllten Kapillaren eingedrungen war, pro 1 cmm Blut berechnet, 1546,0 Mikrofilarien entsprechen müßten; mithin sind in dem mit Malpighischer Gefäßaufschwemmung gefüllten Kapillaren 17,67mal mehr Mikrofilarien enthalten, als dem eingedrungenen Blutquantum entspricht.

Es muß mithin ein sehr ausgesprochenes aktives Einwandern von Mikrofilarien in beide Arten von Röhrchen stattgefunden haben, bei den mit Malpighischen Gefäßen beschickten Röhrchen aber erheblich stärker als bei den mit reinem NaCl beschickten Kapillaren.

Wenn wir nicht, wie soeben geschehen, die Gesamtsumme aus den fünf Doppelserien berechnen, sondern die bei den einzelnen Kapillaren gewonnenen Resultate betrachten, ergibt sich:

a) Mit reinem NaCl gefüllte Röhrchen.

In einem der mit reiner NaCl gefüllten Röhrchen (Serie I) fanden sich nur so viel Mikrofilarien, als etwa der Menge des eingedrungenen Blutes entsprach; in einem anderen (Serie V) hatte nur eine ganz geringe Anreicherung stattgefunden; in den drei anderen eine solche, die ca. 3—12mal größer war, als dem Quantum des eingedrungenen Blutes entsprach (keines dieser Röhrchen hatte aber eine über 12mal hinausgehende Anreicherung zu verzeichnen).

b) Mit Malpighischen Gefäßen gefüllte Röhrchen.

In keinem dieser Röhrchen war die Anzahl der Mikrofilarien geringer, als dem 12fachen Volumen des eingedrungenen Blutes entsprach. Eines hatte eine Anreicherung von über 39mal zu verzeichnen.

Mithin stimmen auch die für die einzelnen Röhrchenpaare gewonnenen Resultate mit dem Gesamtresultate gut überein [1]).

Bisher wurde also festgestellt, daß die in den Röhrchen gezählten Mikrofilarien nicht alle aus dem direkt in sie eingedrungenen Blute stammen konnten, sondern daß besonders in den mit Malpighischer Gefäßaufschwemmung gefüllten erheblich mehr vorhanden waren.

Um zu ermitteln, wieviel Mikrofilarien aktiv in die Röhrchen eingewandert sind, muß die für die eingedrungene Blutmenge berechnete Mikrofilarienzahl von der Gesamtzahl der in den Röhrchen vorgefundenen abgezogen werden. Es ergibt sich alsdann, daß:

a) in die fünf mit reinem NaCl gefüllten Kapillaren 148;

1) Daß nicht alle 5 Röhrchenpaare einander völlig entsprechende Zahlen geben konnten, ist selbstverständlich, weil Verstopfung der Röhrchen (wie vielleicht in Serie I und V bei den NaCl-Kapillaren) und andere unkontrollierbare Umstände eintreten konnten, und da auch bei derartigen Auszählungen Fehler mitunterlaufen.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

b) in die fünf mit Malpighischer Gefäßaufschwemmung gefüllten Kapillaren 919

Mikrofilarien aktiv eingedrungen sind, mithin die in die mit Malpighischen Gefäßen beschickten eine um 6,2 größere Anzahl.

Lassen wir die Kochsalzröhrchen der Serien I und V, weil wohl mit Fehlern behaftet, aus der Berechnung fort, und nehmen wir die entsprechende Mittelzahl nur aus den übrig bleibenden drei NaCl-Röhrchen, so ergibt sich immer noch ein um 3,8mal stärkeres Eindringen in die mit Malpighischen Gefäße beschickten Röhrchen gegenüber den nur mit Kochsalzlösung gefüllten Kapillaren.

Die Experimente, ob die Reaktion von Mückenmageninhalt gegenüber den Malpighischen Gefäßen, ob verschiedene Salzkonzentrationen, ob Harnsäure und verwandte Stoffe den Einfluß auf das Anlocken der Mikrofilarien ausüben, sind über das Stadium der Voruntersuchungen nicht hinausgekommen, und ich gehe daher an dieser Stelle nicht näher auf sie ein.

Abgesehen vom rein theoretischen Interesse, könnte die oben beschriebene Methode vielleicht dazu benutzt werden, um die Zwischenwirte (resp. die von den Mikrofilarien bevorzugten Organe der letzteren) für solche Filarien, deren Entwickelungsgang noch unbekannt ist, ausfindig zu machen; z. B. müßten theoretisch die Mikrofilarien von Filaria bancrofti, perstans und demarquayi von Mückenbrustmuskelextrakt angelockt werden und Filaria loa vielleicht durch Fliegenextrakt chemotaktisch beeinflußt werden.

Zusammenfassung.

Hundemikrofilarien werden durch reine NaCl-Lösung 4-proz., in vielfach höherem Maße aber durch in derartiger Kochsalzlösung aufgeschwemmten Malpighischen Gefäßbrei, der von zur Uebertragung geeigneten Mücken stammt, angelockt.

Nachdruck verboten.

Zur näheren Kenntnis von Xenopsylla astia Rothschild (Ins., Aphanipt.).

Von Dr. **A. Dampf,** Zoologisches Museum, Königsberg i. Pr.

Mit 7 Abbildungen.

Eine kleine Sammlung asiatischer Flöhe, von Zugmayer auf seinen Reisen in Chiwa und Belutschistan zusammengebracht und mir von der Direktion der Zoologischen Sammlung des Bayerischen Staates durch liebenswürdige Vermittelung meines Freundes, Kurt v. Rosen, zur Bestimmung anvertraut, gibt mir Gelegenheit, das bisher unbekannte Weibchen von Xenopsylla astia Rothschild zu beschreiben. Diese erst ganz kürzlich nach zwei Männchen aus Burma aufgestellte Art (4) [1]) (p. 117—118. Fig. 1) bietet insofern ein besonderes Interesse, als hier eine mit dem bekannten Pestfloh, Xenopsylla cheopis Rothschild, nahe verwandte Art vorliegt, die wie diese auf Ratten und Mäusen vor-

1) Die Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis am Ende.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt, und von der man annehmen kann, daß sie gleichfalls fähig ist, die Pest zu übertragen, wie es X. cheopis tun soll. Künftige Untersuchungen hätten hierüber zu entscheiden, fürs erste kommt es darauf an, sichere Handhaben zur Trennung der in Frage stehenden Arten zu gewinnen, und ich freue mich, hierzu einen kleinen Beitrag liefern zu können [2]).

Es lagen mir von X. astia vor:

5 ♂, 3 ♀, Parni (Belutschistan), 11. 5. 1911, auf Mus sp.,

4 ♂, 10 ♀, Bela (Belutschistan), 22. 3. 1911, auf Gerbillus sp.

X. astia gehört nach Rothschild (4) p. 117) in die nächste Nähe von X. nubica [Rothschild (2), 1903; vgl. p. 46] und steht auch X. cheopis R. sehr nahe. Leider kennt man von X. nubica noch nicht das Weibchen, es muß daher der Zukunft überlassen bleiben, die Unterschiede zwischen nubica und astia festzulegen, die jedenfalls sehr geringer Natur sein werden. Zwar hat Rothschild in der Originalbeschreibung von X. nubica auch weibliche Exemplare der Art angeführt, später zieht er diese jedoch zu cheopis. Ganz kürzlich sind von Jordan und Rothschild (3) (p. 64/65) einige Weibchen aus dem Lande Moab, unter Abbildung des Receptaculum seminis, erwähnt und mit Vorbehalt für X. nubica gezogen worden; wie ich weiter unten zeigen werde, gehören diese Stücke aller Wahrscheinlichkeit nach zu X. astia.

Wegen der nahen Verwandtschaft mit der gut bekannten X. cheopis sehe ich von einer detaillierten Beschreibung der vorliegenden 13 Weibchen ab und beschränke mich auf die systematisch wichtigeren Merkmale. In der Jordan-Rothschildschen Revision der Gattung (2) (p. 42) würde die Art in die zweite Gruppe gehören, nach Wagners Bestimmungstabelle (5) (p. 32) in dessen Gruppe B, wodurch schon eine Anzahl Merkmale gegeben sind. Besonderes Gewicht soll im Nachfolgenden auf die noch zu wenig gewürdigte Variabilität in der Beborstung gelegt werden.

Am Kopfe bietet in erster Linie die Länge der ersten (oberen) Ocellarborste einen Unterschied gegen X. cheopis. Während bei dieser Art die Borste gewöhnlich die Grenzlinie zwischen Kopfkapsel und Coxenvorderrand gerade erreicht, also um mehr als einen Augendurchmesser das Auge nach hinten überragt, ist bei X. astia diese Borste deutlich kürzer und reicht kaum um einen Augendurchmesser über den Hinterrand des Auges weg. Wagner (5) (p. 32) benutzte unter anderem die Zahl der Postvertikalborsten zur Gruppenbildung in der Gattung Xenopsylla. Daß dieses Merkmal zu dem Zwecke nicht brauchbar ist, konnte ich an den 13 vorliegenden Weibchen sehen, von denen 3 Exemplare 1, die übrigen 2 Postvertikalborsten trugen.

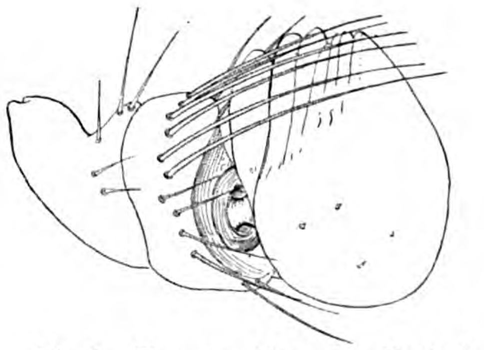


Fig. 1. Xenopsylla astia Rothsch. (Bela, Belutschistan, 23. 3. 1911, Gerbillus sp., Zugmayer leg.), linker Fühler des ♀. Vergr. 350 : 1.

---

2) Nach brieflicher Mitteilung von Kollegen Rosen herrschte während der Zugmayerschen Reise in den besuchten Gegenden die Pest.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gesamtzahl der Marginalborsten schwankt von 11—15. Die Antennen (Fig. 1) bieten keinen wesentlichen Unterschied gegen cheopis dar, die Zahl der Borsten auf dem oberen Vorsprung des ersten Gliedes betrug in 8 Fällen 2, in 5 Fällen 3, die Zahl der langen Randborsten am zweiten Gliede 6—10. Die Messung der Maxillarpalpenglieder ergab (in μ ausgedrückt):
I:II:III:IV = 72:81:60:103 oder 80:92:70:113 oder 72:90:66:111. Die Gesamtzahl der Hauptborsten am Pronotum war 14—18, am Mesonotum 12—16, am Metanotum 12—15, die Zahlen sind also etwas höher als bei X. cheopis. Am Mesosternit sind die 5 Borsten ebenso angeordnet wie bei cheopis (in einem Falle bestand die untere Reihe nicht aus 3, sondern aus 4 Borsten, in einem anderen Falle standen über dieser Reihe nicht 2, sondern 3 Borsten), auch die Einzahl der Borsten auf dem Metasternum und dem Metepisternum blieb in allen Fällen gewahrt. Das Metepimerum, die sogenannte flügelförmige Schuppe, trug in der ersten Reihe 8—10, in der zweiten 5—7 Borsten.

Die Beborstung der Hinterleibssegmente veranschaulicht folgende Tabelle, wobei die Gesamtzahl der Borsten beider Seiten angeführt ist. Nur das erste Tergit hat vor der Hauptborstenreihe eine Anzahl unregelmäßig angeordneter kürzerer Borsten.

	Segment I	Segment II	Segment III	Segment IV	Segment V	Segment VI	Segm. VII
Tergit	6—10, 6—8	16—18	17—19	16—18	16—17	15—17	14—15
Sternit	—	2	10—18	12—20	12—19	13—17	13—18

Die Zahl der Borsten ergibt sich also als eine durchweg höhere als bei X. cheopis. Die Apikalborste ist gewöhnlich von zwei rudimentären Nebenborsten, einer oberen und einer unteren, begleitet (Fig. 2), in einzelnen Fällen fehlte die obere und in einem Falle fanden sich zwei untere vor. Die Länge schwankte bei 6 gemessenen Exemplaren von 175—215 μ.

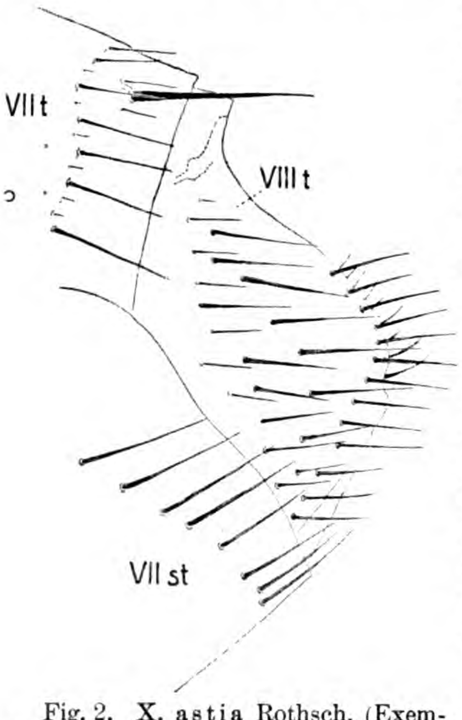


Fig. 2. X. astia Rothsch. (Exemplar wie voriges), Hinterleib des ♀. Vergr. 108:1. Es bedeutet: *VIIst* 7. Abdominalsternit, *VIIt* 7., *VIIIt* 8. Abdominaltergit.

Das systematisch wichtige 8. Tergit zeigt folgende Verhältnisse: die Zahl der Marginalborsten (wegen der Terminologie vergleiche man 1. p. 92 bis 94) schwankt von 11—18 (zweimal 11, zweimal 12, einmal 13, dreimal 14, zweimal 15, zweimal 16, einmal 18), die der Genitalborsten von 7—11 (in 9 Fällen 8), die der Lateralborsten (die Substigmalborsten bilden bei der Gattung Xenopsylla keine gesonderte Gruppe) von 14—22. In der Zahl der Lateralborsten liegt ein weiterer Unterschied zwischen X. astia und cheopis: letztere zeigt für gewöhnlich nicht mehr als 10, und auch die Zahl der Marginalborsten ist geringer. Am letzten 9. + 10. Segment konnte ich nichts Arttrennendes erkennen, da die Beborstung sich als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

variabel erwies und auch die Längen- und Breitenverhältnisse der Cerci variierten.

In seiner obengenannten Bestimmungstabelle hat Wagner (5) (p. 16) unter Bezugnahme auf die Verhältnisse beim Männchen als vermutliches Unterscheidungsmerkmal zwischen den Weibchen von X. cheopis und nubica die Größe der Stigmen angegeben, die bei cheopis an den mittleren Segmenten den Durchmesser der benachbarten Borsten um das 2—3-fache, bei X. nubica weniger als um das Zweifache übertreffen sollen. Tatsächlich sind bei X. astia, die ja mit X. nubica näher verwandt ist als mit X. cheopis, die Stigmen deutlich kleiner als bei letztgenannter Art.

An den Beinen habe ich zwischen X. astia und cheopis keine wesentlichen Unterschiede finden können. Das Längenverhältnis der einzelnen Glieder ist etwas verschieden und außerdem scheinen die Borsten bei cheopis etwas stärker zu sein. Im einzelnen sei folgendes bemerkt:

Vordercoxen außen mit 26—36, Hintercoxen mit 20—30 Borsten. Die schräge Dornenreihe auf der Innenseite der Hintercoxen 4—10-zählig (meistens 5 oder 6). Vorderfemur auf der Außenseite mit 6—11 unscheinbaren Börstchen, Mittel- und Hinterfemur außen ohne solche. Auf der Innenseite des Vorderfemur 1—2, des Mittelfemur 4—6 und des Hinterfemur 6—9 Borsten. Basal am Vorderrande der Femoren bei allen 3 Beinpaaren ein Borstenpaar, subapikal außen am Vorderfemur 1—3, innen 1, am Mittelfemur außen 2 (einmal 4), innen 1, am Hinterfemur 2 (einmal 3 und einmal 4) und innen keine Borsten. Die Hintertibien tragen am Hinterrande 5 Borstenpaare, abgesehen von den 4 vorderen und 4 hinteren Apikalborsten, worin sie mit den Verhältnissen bei X. cheopis übereinstimmen. Auf der Außenseite finden sich 10—15 zerstreute Borsten.

Die Variabilität der Längenverhältnisse an den Beinen zeigen wohl am besten die folgenden, in Mikren ausgedrückten Messungen (am letzten Tarsenglied die Kralle nicht mitgerechnet):

	Tibia	Tarsus I	Tarsus II	Tarsus III	Tarsus IV	Tarsus V
Vorderbein	170—190	48—55	53—58	40—48	30—36	80—100
Mittelbein	266—288	95—110	115—130	63—68	35—40	98—107
Hinterbein	370—438	248—298	160—190	85—105	50—60	103—123

Da die angeführten Zahlen kein Urteil über die Längenverhältnisse der Glieder bei einem und demselben Individuum erlauben, gebe ich die Messungen von 3 Exemplaren wieder.

Exemplar 1:	Vorderbein:	188	50	58	43	32	81
	Mittelbein:	275	99	120	68	35	107
	Hinterbein:	400	260	170	85	50	115
Exemplar 2:	Vorderbein:	170	48	55	40	30	90
	Mittelbein:	266	95	114	66	40	100
	Hinterbein:	370	248	160	85	50	103
Exemplar 3:	Vorderbein:	170	48	58	47	30	98
	Mittelbein:	275	100	130	63	38	98
	Hinterbein:	430	263	178	105	60	120

Diese variierenden Zahlen zeigen mit aller Deutlichkeit, daß Maßverhältnisse, wenn sie nicht besonders starke Unterschiede veranschaulichen, für die Bestimmung und Unterscheidung von Arten wenig Wert haben. Wie ich schon an anderer Stelle bemerkte, rühren diese Un-

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stimmigkeiten nicht nur von einer beträchtlichen Variabilität her, sondern sie beruhen auch zum Teil darauf, daß die einzelnen Glieder nicht genau in derselben Ebene liegen, was bei mikroskopischen Messungen recht viel ausmacht.

Es bleibt uns noch übrig, den Genitalapparat des Weibchens von X. astia näher zu betrachten.

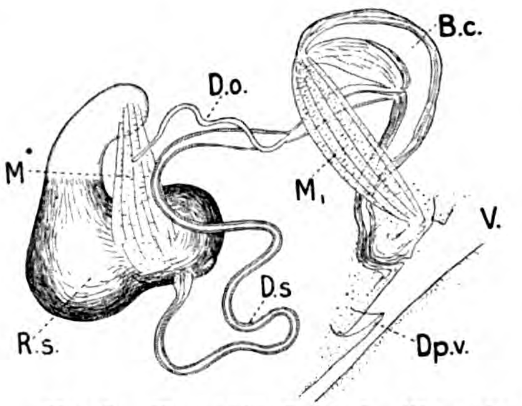


Fig. 3. X. astia Rothsch. (Exemplar wie voriges), Genitalapparat des ♀. Vergr. 190 : 1. Es bedeutet: *B.c.* Bursa copulatrix, *D.o.* Ductus obturatorius, *D.s.* Ductus seminalis, *Dp.v.* Duplicatura vaginalis, M_1 Muskelbündel an der Bursa copulatrix, M_2 Muskelbündel am Receptaculum seminis, *R.s.* Receptaculum seminis, *V* Vagina.

Der Ductus bursae ist (wie überhaupt bei den echten Pulicidae) bei X. astia sehr kurz und geht ohne deutlichen Absatz in die große halbmondförmig gekrümmte Bursa copulatrix (Fig. 3, *B.c.*) über. Von dem oberen, nach vorn gerichteten Ende ziehen jederseits kräftige Muskelbündel (M_1) herab, die jedenfalls die Aufgabe haben, den Austritt des Spermas zu regulieren, vielleicht auch bei der Begattung irgendwelche Funktionen zu übernehmen. Aus der Mitte der konkaven Bursavorderseite geht als anfänglich breiter Kanal der Ductus seminalis (*D.s.*) ab, der eine kurze Strecke lang nach Einmündung des Ductus obturatorius (*D.o.*) sein breites Lumen behält, sich dann verengt und in mehrfachen Windungen zum Receptaculum seminis (*R.s.*) führt. Dieses ist ganz besonders dunkel pigmentiert und zeichnet sich dadurch aus, daß die konvexe Seite besonders stark bauchig vorgewölbt ist. Die starke Vorwölbung finden wir auch bei der Rothschild-Jordanschen Abbildung der fraglichen X. nubica aus Asien (3) (p. 64. Fig. 1), und zusammen mit der Angabe, daß die Borsten des Hinterleibes zahlreicher sind als bei X. cheopis, und unter Berücksichtigung des geographischen Vorkommens glaube ich keinen Fehlschluß zu tun, wenn ich annehme, daß den beiden Forschern Weibchen von X. astia vorgelegen haben. Ein Vergleich unserer Abbildung mit der Abbildung des Genitalapparates von X. cheopis (Fig. 4) ergibt eine Reihe Unterschiede zwischen den beiden Arten. Erstens ist die Bursa (*B.c.*) in

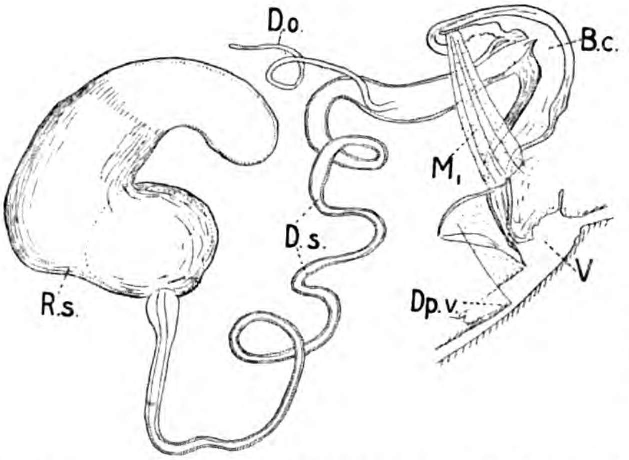


Fig. 4. X. cheopis Rothsch. (Dar-es-Salaam, auf Ratten, Dr. P. Vageler leg.). Genitalapparat des ♀. Vergr. 190 : 1. Buchstaben wie vorige.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ihrem oberen Teil nicht so stark entwickelt, der Abgang des Ductus seminalis (die Pars communis meiner Terminologie) ist weitlumiger, die Einmündungsstelle des Ductus obturatorius (*D.o.*) weiter von der Bursa entfernt als bei X. astia, der Ductus seminalis (*D.s.*) etwas länger, das Receptaculum seminis viel schwächer pigmentiert und der sogenannte „Schwanz", der gekrümmte Anhang, ganz bedeutend länger. (Der in Fig. 3 dargestellte Muskelbündel [M_2], der anscheinend allen Aphanipterenweibchen zukommt und wohl zum Auspressen des aufbewahrten Spermas dient, ist auf Fig. 4 nicht dargestellt.)

Trotz der vorzüglichen, der Rothschildschen Diagnose von X. astia beigegebenen Abbildung des männlichen Genitalapparates halte

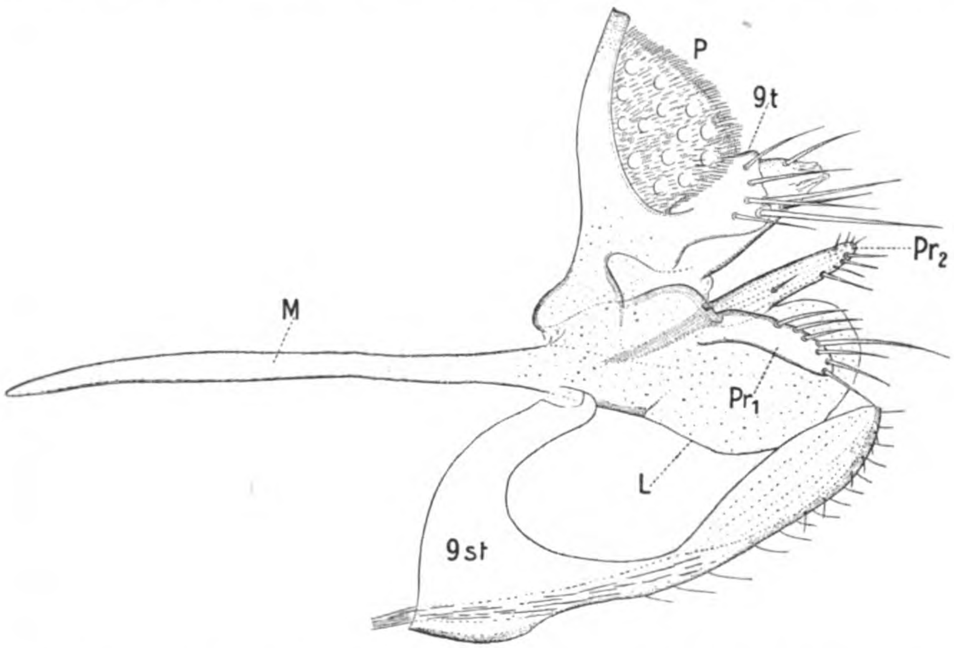


Fig. 5. X. astia Rothsch. (Parni, Belutschistan, Mus spec., Zugmayer leg. 11. 5. 1911.) Genitalapparat des ♂. Vergr. 208:1. Es bedeutet: *L* durchsichtiger häutiger Teil des Corpus, *M* Manubrium, *P* Pygidium, P_1 äußerer, P_2 innerer Fortsatz des Corpus, *9t* 9. Tergit, *9st* 9. Sternit.

ich dennoch eine nochmalige bildliche Darstellung (Fig. 5) für nicht überflüssig, da an den vorliegenden Exemplaren einige Details zu erkennen waren, die sich anscheinend an den zwei Originalexemplaren Rothschilds nicht feststellen ließen. Gleichzeitig füge ich zum näheren Verständnis der artlichen Unterschiede die Abbildungen des Genitalapparates von X. cheopis (Fig. 6) und X. nubica (Fig. 7) bei. Bei allen 3 Arten fällt der Vorderrand des 9. Tergits steil ab, ohne einen Muskelfortsatz zu bilden, nur kurz oberhalb der Ansatzstelle des Manubriums (*M*) findet sich eine leichte Vorwölbung. Das Manubrium ist sehr lang (bei X. astia übertrifft seine Länge die des inneren Corpusfortsatzes Pr_2 ungefähr um das $3^1/_2$-fache), schmal, fast ganz gerade und scharf abgesetzt. Der Unterrand des Manubriums geht nach hinten in den Unterrand einer breiten, äußerst dünnen Platte (*L*) über, deren Umrisse sehr schwer zu erkennen und meines Wissens z. B. bei X. cheopis bisher von keinem Autor mit Sicherheit erkannt worden sind. Das 9. Tergit schließt im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oberen Teil wie gewöhnlich das Pygidium ein (*P*) und überdeckt dorsal zum Teil das zapfenförmige 10. Aftersegment. Dieser nach hinten vor-

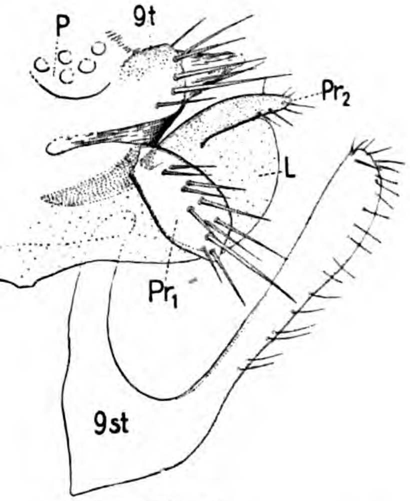


Fig. 6.

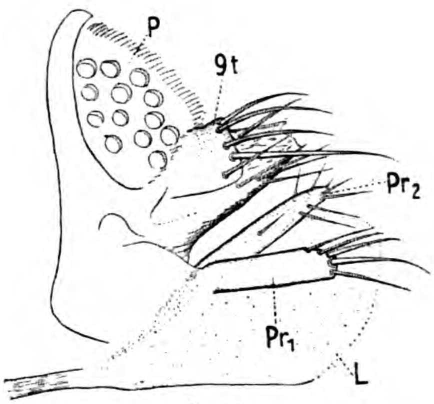


Fig. 7.

Fig. 6. X. cheopis Rothsch. (Dar-es-Salaam, auf Ratten, Dr. P. Vageler leg.). Genitalapparat des ♂. Vergr. 208 : 1. Buchstaben wie vorige.

Fig. 7. X. nubica Rothsch. (Zaghig. Wadi Natron, Aegypten, auf Jaculus jaculus, N. C. Rothschild leg.). Genitalapparat des ♂. Vergr. 208 : 1. Buchstaben wie vorige.

springende, mit Borsten besetzte Teil wird von den Autoren zum 10. Tergit gerechnet, wie mir scheint, mit Unrecht, da eine nähere Untersuchung die Zugehörigkeit zum 9. Tergit sehr wahrscheinlich macht. Von den hier jederseits stehenden 4—6 Borsten ist bei X. cheopis und astia eine der mehr seitlich stehenden länger als die übrigen. Der Afterkegel trägt bei X. astia dorsal und ventral jederseits 1 Borste, bei X. cheopis dorsal 1, ventral 2, bei X. nubica dorsal 1, ventral 4. Der eigentliche Haftapparat selbst besteht außer der schon erwähnten durchsichtigen Platte (*L*) aus zwei Fortsätzen, einem äußeren (Pr_1) und einem inneren (Pr_2), in denen die Hauptunterschiede liegen. Bei X. astia sind beide Fortsätze gleich breit oder der äußere etwas breiter, der innere gerade, gegen das Ende schwach verjüngt, der äußere schwach gekrümmt, mit der konkaven Seite nach unten, am Ende abgerundet. Bei X. nubica sind die Fortsätze ebenfalls gleich breit, beide völlig gerade, bei X. cheopis endlich sind beide gekrümmt, der äußere mindestens doppelt so breit wie der innere und von unregelmäßig ovaler Form. Auch der Borstenbesatz der Fortsätze zeigt Unterschiede: Bei X. astia finden sich 6—9 Borsten auf der Außenseite des äußeren Fortsatzes in der zweiten Hälfte, mehr dem Oberrande genähert, von denen eine auffallend länger als die übrigen ist; bei X. nubica ist der Borstenbesatz fast ausschließlich auf das abgestumpfte Ende beschränkt; bei X. cheopis endlich gehen die Borsten bis nahe zur Basis herab, wobei sie mehr den Vorder- oder Oberrand bevorzugen. Die Borsten des inneren Fortsatzes ähneln sich sehr, außer daß sie bei X. nubica länger zu sein scheinen. Das 9. Sternit (*9st*) läuft bei den 3 Arten in zwei schmale, lanzettförmige Fortsätze aus, die am Unterrande fein beborstet sind. Bei X. astia ist die Form die breiteste.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sei noch erwähnt, daß ich unter dem von Zugmayer in Belutschistan gesammelten Material eine Anzahl Exemplare von Xenopsylla pallida (O. Taschb.) feststellen konnte (2 ♂, 6 ♀ auf Vulpes, Wajara, 14. 3. 1911; 3 ♂, 10 ♀ auf Vulpes, Kondalo, 1. 4. 1911), eine Art, die bisher aus Asien nicht bekannt war.

Es finden sich also auf dem asiatischen Kontinent folgende Xenopsylla-Arten:

X. astia Rothsch., Burma, Belutschistan, Moab, auf Ratten, Mäusen, Gerbillus sp.;
X. cheopis Rothsch., wohl in allen Hafenstädten auf Ratten und Mäusen;
X. conformis J. Wagn., Murgab (Transkaukasien), auf einer Eule;
X. gerbilli J. Wagn., Tedschen (Transkaukasien) auf Gerbillus sp.;
X. longispinus J. Wagn., West-Turkestan, Erinaceus auritus;
X. pallida O. Taschb., Aegypten, Somaliland, Französisch-Kongo, Belutschistan, auf verschiedenen Säugern (Viverra, Erinaceus, Vulpes, Hyaena, Gerbillus, Canis);
X. regis Rothsch., Aden, auf Meriones rex.

Außerdem fand ich unter dem Zugmayerschen Material von Vulpes aus Kondalo (Belutschistan) ein sehr defektes Exemplar eines Weibchens, das am besten mit X. cleopatrae Rothsch. übereinstimmt. Leider fehlen die Hintertarsen und damit das Hauptmerkmal der Art, das lange 4. Hintertarsenglied. Es werden jedenfalls in Asien bedeutend mehr Xenopsylla-Arten vorkommen, als wir augenblicklich kennen.

Literaturverzeichnis.

1) Dampf, A., Zur Kenntnis der Aphanipterenfauna Westdeutschlands. (Sitzungsber. herausg. v. Naturh. Ver. Rheinland-Westfalen f. 1911. [1912]. Abt. E. p. 73—113. Tafel I—V.)
2) Jordan, K. und Rothschild, N. C., Revision of the non-combed eyed Siphonaptera. (Parasitology. Vol. I. 1908. p. 1—100. Tafel I—VII.)
3) — — Katalog der Siphonapteren des Kgl. Zoologischen Museums in Berlin. (Novit. Zool. Vol. 18. 1911. p. 57—83. 10 Fig.)
4) Rothschild, N. C., Some new genera and species of Siphonaptera. (Novit. Zool. Vol. 18. 1911. p. 117—122. 4 fig.)
5) Wagner, J., Systematische Uebersicht der Aphanipterenarten. II. Fam. Pulicidae, Subfam. Pulicinae, Gattung Pulex. [Russisch.] (Hor. Soc. Ent. Ross. Vol. 39. 1910. p. 508—569. Taf. 24, 25.)

Nachdruck verboten.

Ueber die supraintensive Methode der Tollwutschutzimpfung Ferráns.

[Aus dem Institut für Pathologie und experimentelle Hygiene, Barcelona.]

Im Auftrage mitgeteilt von Dr. **Gerhard Simon,**
Stabsarzt u. Bataillonsarzt d. I. Bataillons d. Badischen Fußartillerie-Regiments No. 14, Straßburg i. E.

In der deutschen Tollwutliteratur fehlt eine genauere Schilderung der Tollwutschutzimpfung nach Ferrán. Dieser Mangel machte sich mir bei Abfassung einer demnächst erscheinenden Arbeit: „Ueber Gesundheitsschädigungen nach Tollwutschutzimpfungen“ sehr unangenehm bemerkbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich bat deshalb Herrn Prof. Ferrán um kurze Angabe seiner Methode und der beobachteten Gesundheitsstörungen. Auf meine Bitte übersandte mir Herr Prof. Ferrán liebenswürdigsterweise eine eigens für mich verfaßte Abhandlung seiner Methode, eine gedruckte Gebrauchsanweisung und eine Zählkarte.

Seinem Wunsche entsprechend, veröffentliche ich alle drei im Centralblatt für Bakteriologie.

Die Uebersetzung verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Rabeler, Direktor der Yorkshire-Versicherungsgesellschaft zu Straßburg i. E.

Barcelona, 26. Januar 1912.

Mein hochverehrter Herr Kollege!

Sie fragen mich über Punkte der antirabischen Impfung, welche bereits der Geschichte angehören:

Dieser spezielle Impfstoff ist jetzt ein ganz anderer, als er ursprünglich gewesen ist. Wie kein Menschenwerk vollkommen entsteht, so hafteten auch diesem anfänglich unzweifelhafte Fehler an, welche von mir gründlich verbessert sind, nicht ohne mir vorher viel Mühe und Kopfzerbrechen gekostet zu haben.

Wenn mich mein Gedächtnis nicht täuscht, ist mein anfänglich mit Unterstützung der Bürgerschaft von Barcelona errichtetes und 1886 eingeweihtes antirabisches Institut das erste oder eines der ersten gewesen, welches nach dem Pariser Pasteur-Institut in Tätigkeit getreten ist. Seit jener Zeit beschäftige ich mich dauernd, teils im Auftrag der Stadt, teils auf eigene Rechnung, mit der Impfprophylaxe der Hundswut; aus diesem Grunde darf ich mir in diesem Fache, ohne mich der Unbescheidenheit zeihen zu brauchen, eine gewisse Autorität beimessen, und glaube, daß meine Ausführungen den Kollegen neu und interessant sein werden.

Durch mein Laboratorium und den öffentlichen Hundefängerdienst von Barcelona verfügte ich über ein so reichliches Material, daß es mir möglich war, an einer großen Zahl von Hunden zu experimentieren. Dank dieser Möglichkeit konnte ich mich sehr bald überzeugen, daß die Methode des großen Meisters Pasteur, welche bekanntlich in der Verwendung von Emulsionen aus graduell getrocknetem Marke besteht, der natürlichen Basis entbehre, und ich spreche dies aus, weil praktische Versuche an Hunderten von Hunden mich überzeugten, daß es nicht möglich ist, das Mark zu trocknen, um die Hunde gegen submeningeale Injektion von Lyssavirus immun zu machen. Um einen so hohen Grad von Immunität zu erreichen, genügte mir die subkutane Injektion einer großen Dosis Emulsion frischen, hochvirulenten Virus fixe-Markes. Ein frisches Virus fixe-Kaninchenhirn, mit 80 ccm sterilem Wasser emulsioniert, war der für diese Experimente verwendete Impfstoff. Die Mehrzahl der Hunde blieb ganz immun, wenn man 20 ccm dieser Emulsion injizierte. Dagegen genügte meist ein Tropfen oder auch nur ein Bruchteil eines Tropfens desselben Impfstoffes, um sie an paralytischer Wut eingehen zu lassen. Dies war natürlich ein ganz paradoxes Ergebnis, denn die großen Virusdosen machten immun, die kleinen dagegen riefen paralytische Wut hervor.

Dieses klare (eindeutige) Resultat zwang mit nicht zu widersprechender Logik zu einer radikalen Aenderung der Methode des Meisters. Aus diesem Grunde verließ ich entschlossen den Gebrauch von Emulsionen getrockneten Markes und begann, die Gebissenen nach den Lehren, welche aus den Experimenten hervorgingen, zu behandeln, d. h. ich injizierte

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihnen sehr große Dosen von Emulsionen, die mit frischem Virus der Kaninchenlyssa hergestellt waren. Allen Gebissenen injizierte ich 15 bis 20 ccm virulenter Emulsion, die nach oben angegebener Weise hergestellt war.

Diese neue Methode nannte ich die supraintensive. Im Institut Pasteur kamen sie ohne Zweifel auf experimentellem Wege zum gleichen Resultat, denn sie erhöhten in der Behandlung die Dosen von frischem Mark und ließen getrocknetes Mark teilweise weg. Sie nannten diese neue Methode die „intensive“ Behandlung.

Mein Verfahren zeigte sich mir in der Praxis so wirksam, daß kein einziger von tollwütigen Hunden Gebissener und nach dieser Methode Geimpfter an Wut starb.

Weiter hatte ich Gelegenheit, 2mal bei Hunden eine besondere Form der Wut, welche ich chronische Wut nenne, hervorzurufen, wenn ich die Tiere im Auge infizierte, so daß ich die virulente Emulsion auf die vorher skarifizierte Hornhaut brachte und unmittelbar danach 20 ccm der Emulsion von frischem Virus einspritzte.

So behandelte Tiere starben gewöhnlich, aber manchmal führt diese auf solche Weise bewirkte Immunität dazu, erfolgreich gegen die Infektion zu kämpfen, indem sie dieser ein klinisch fremdes Krankheitsbild gibt.

Die Hunde magerten sehr ab und verloren die Haare, hatten immer starken Hunger, soweit man nach der Freßgier urteilen kann. Nachdem sie lange Zeit mit dem Tode gerungen, genasen sie.

Dank der außerordentlichen Wirksamkeit dieser Methode können wir heute einige Fälle von paralytischer Wut anführen, die auf diesen Impfstoff zurückgeführt worden sind, welche von allein heilten. Bei Verwendung einer Serie getrockneten Markes nach dem klassischen Verfahren starb ein Individuum, welches solche Lähmungen bekam, unfehlbar.

Die höhere Wirksamkeit unserer supraintensiven Methode war in der ersten Zeit mit einem Mangel behaftet, welcher uns viel Kummer und große Unannehmlichkeiten machte. Allen, welche damals antirabische Institute leiteten, passierte mit ihren Methoden das Gleiche. Die mehr oder minder großen Reihen brillanter Erfolge waren ab und zu durch einen oder den anderen Fall von paralytischer Wut unterbrochen, für welche der Impfstoff verantwortlich gemacht wurde. Was mich anbetrifft, so kam ich nach langem Kampf und innerem Widerstreben zu dem Entschluß, die bisherige Art der Schutzimpfung zu verlassen, und ich tat gut an dem Entschluß, das Feld nicht dem Gegner zu überlassen und die Art und Weise zu studieren, wie man sie beseitigen könnte. Mein Streben in diesem Sinne blieb nicht unfruchtbar; ich erriet die Ursache solch bedauernswerter ungewöhnlicher Vorkommnisse, und ich fand die Art, sie völlig zu vermeiden.

Hier, verehrter Kollege, will ich Ihnen den Mechanismus solcher Zufälle auseinandersetzen.

Es ist bekannt, daß das Lyssavirus Rückenmark und Gehirn infiziert, indem es längs der Nervenstränge sehr langsam emporwächst und so zu ihnen gelangt. Dank dieser Langsamkeit dauert es gewöhnlich etwa 40 Tage, bis die Wut ausbricht. Das ist das Gewöhnliche. Es gibt aber auch Ausnahmen, wenn unglücklicherweise das Virus von Leukocyten aufgenommen wird und auf dem Blutwege schnell zum Gehirn und Rückenmark gelangt oder wenn die Nervenbahn, welche durchlaufen werden muß, sehr kurz ist, wie bei Fällen von Bißverletzungen am Kopf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dann ist die Inkubation kurz, und da die immunisierende Wirkung des Impfstoffes 20 Tage braucht, um vollständig zu sein, so läuft die Infektion schneller als die Immunisierung, und kommt ihr der fatale Ausgang zuvor. Wenn dagegen das Virus der Nervenbahn folgt und daher längere Zeit braucht, um in das Gehirn zu gelangen, bleibt für die Immunisierung genügend Zeit, eine Schutzwirkung auszuüben, bevor die Infektion das Gehirn erreicht. Genaueste Beachtung dieser Auslegung brachte mich auf den Gedanken, die vorzeitige Beförderung des im Impfstoff enthaltenen Virus zu dem Zentralnervensystem zu verhindern, indem ich der Emulsion positive chemotaktische Eigenschaften beifügte, welche die Leukocyten an ihrem Platze (in situ) zurückhalten sollen. Zu diesem Zwecke versuchte ich verschiedene Substanzen, unter anderem das Quecksilberalbuminat, welches mir das interessante Problem wunderbar löste. Ich brauchte nur in der virulenten Emulsion die Bildung einer solchen Quantität dieser Substanz hervorzurufen, ungenügend das Virus abzutöten, aber doch hinreichend, seine vorzeitige Beförderung zu verhindern. Mit dieser Aenderung blieb meine Original-supraintensive-Methode absolut unschädlich, ohne auch nur einen kleinen Teil ihrer außerordentlich immunisierenden Kraft einzubüßen. Die Wirkung ist derartig, daß man auf diese Weise Kaninchen immunisieren kann, was doch mit den anderen gebräuchlichen Methoden nicht leicht gelingt.

Die virulente Emulsion, welche Quecksilberalbuminat enthält, ruft örtlich eine ganz geringfügige Reizung hervor; die gewöhnliche virulente Emulsion dagegen wirkt ebensowenig reizend, wie eine Einspritzung sterilen Wassers. Diese Differenz in der Wirkung der modifizierten Emulsion zeigt, daß sie die erstrebte positive chemotaktische Wirkung tatsächlich erworben hat.

Meine unschädliche supraintensive Methode veröffentlichte ich 1894. In den verflossenen 18 Jahren hat sich ihre Anwendung auf ganz Spanien ausgedehnt, so daß in meinem Vaterlande alle Landärzte ihre Klientel persönlich gegen die Wut mit Hilfe einer Gebrauchsanweisung schutzimpfen können, welche dem ihnen in Glyzerin übersandten Hirnteil eines Passagewutkaninchens beigelegt ist. Augenblicklich verwenden verschiedene provinziale und städtische ärztliche Institute unter den vielen anderen Impfmethoden gegen die Wut gewöhnlich die meinige. Seit genannter Zeit sind mehr als 15000 Gebissene geimpft worden, und aus den Mitteilungen, welche ich habe sammeln können, ergibt sich das Resultat, daß die Lyssamortalität bei ihnen zwischen 2 und 4 Prom. schwankt, was beweist, daß meine Methode also ebenso wirksam ist wie jede andere. Außerdem hat sie gegen andere den Vorteil, einfach in der Technik zu sein, denn sie erfordert nur die Präparation einer einzigen Emulsion für alle Gebissene, sie erweist sich außerdem weniger unbequem und sehr sparsam, schon weil bei ihrer Anwendung die Kur nur 5 Tage dauert gegen 15—20 bei den übrigen Methoden.

Es ist überflüssig, zu sagen, daß der Fall[1]), auf den Sie sich beziehen, einer Zeit angehört, zu welcher der Impfstoff nicht unschädlich war; damit ist alles gesagt, was ich Ihnen im einzelnen auseinandersetzen könnte.

Es bleibt nur noch übrig, Ihnen die scheinbar paradoxe Tatsache zu erklären, nach welcher große Dosen frischen Passagewut-Kaninchenvirus beinahe immer immunisieren, kleine Dosen des gleichen Virus dagegen Wut hervorrufen.

1) Gemeint sind die 5 Todesfälle Bareggis. (Gaz. med. lombarda. 1889.)

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Erklärung des scheinbaren Paradoxon ist folgende:

Bei der Lyssainfektion wird das Toxin an die Nervenzellen verankert[1]) und von ihnen zurückgehalten. Ich habe dies experimentell auf folgende Weise bewiesen. Ich begann aus dem Nervengewebe eines an Virus fixe-Wut frisch verstorbenan Kaninchens alle darin enthaltenen löslichen Antikörper zu entfernen. Zu diesem Zweck bohrte ich das Gehirn an und ließ durch das Kapillarnetz steriles Wasser laufen. Dann nahm ich das Gehirn heraus und legte es in Glyzerin zum Zweck, es zu entwässern. Die so behandelte Hirnmasse und eine gewöhnliche virulente emulsionierte ich und spritzte in der gleichen Dosis erstere gesunden Kaninchen ein, letztere Kontrollkaninchen.

Die mit entwässertem Gehirn behandelten Kaninchen starben nach 4—5 Tagen an akuter lyssischer Intoxikation, ohne daß das Nervengewebe Zeit gehabt hätte, sich zu infizieren. Die Kontrollkaninchen starben zwischen dem 12. bis 15. Tag.

Dieses Experiment zeigt, daß bei der Wut das Nervengewebe sich mit Toxinen sättigt und wenn dem Toxin die Hemmung von während der Entwickelung sich bildenden Antikörpern fehlt, dann ist seine Wirkung ungehindert und von überraschender Schnelligkeit.

Wie es klar ist, daß im Nervengewebe Toxine und Keime, welche die Toxine bilden, vorhanden sind, so ist auch ersichtlich, daß beim Einspritzen eines Bruchteils eines Tropfens von Gehirnemulsion eines an Virus fixe-Wut gestorbenen Kaninchens wir mit ihm Wuterreger in genügender Menge einimpften, um die Lyssainfektion viel später hervorzurufen, aber wir injizieren nicht eine genügende Quantität Toxin, um Antikörper zu produzieren, welche immunisieren können, bevor die Infektion zum Ausbruch kommt. Injizieren wir andererseits große Dosen von Emulsion, so modifiziert sich dadurch nicht erheblich die Art und Weise, wie die lebenden in ihr enthaltenen Keime sich langsam längs der Nerven entwickeln. Aber wenn wir gemischt mit jenen Keimen enorme Mengen von Toxinen, die an die emulsionierten Nervenzellen gebunden sind, injizieren und außerdem mit ihr spezifische Antikörper injizieren, welche sich in dem Kaninchen während der Krankheit entwickelten, so ergibt sich, daß diese Antikörper die Wirkung des Toxins einschränken, und zwar geschieht dies, indem sie dank der Verdauung, welche das Nervengewebe in der Emulsion am Ort der Einspritzung erfährt, frei bleiben und Antikörper hervorbringt, welche besagte nervöse Zentren immunisieren, bevor die Infektion zu ihnen gelangt.

In einem Wort, die kleinen Dosen Emulsion enthalten lebende Keime, aber sie besitzen nicht genügend Toxin, um Antikörper in genügender Menge hervorzubringen, um dem Gehirn Schutzkraft zu verleihen, bevor das Virus es angreift.

Das Gegenteil tritt ein, wenn man große Dosen Emulsion in das Gehirn eines Virus fixe-Kaninchens einspritzt.

Daher töten kleine Dosen, während große immunisieren.

Nach dieser Auseinandersetzung bleibt mir nur noch übrig, Ihnen zu danken, daß Sie mir Gelegenheit gegeben haben, Ihnen kurz meine Arbeiten und meine Ideen auseinanderzusetzen, und Sie herzlich und bestens zu grüßen.

Jaime Ferrán.

---

1) Siehe meine Arbeiten: Ueber durch Lyssagift im Reinzustande verursachte galoppierende Vergiftung ohne Infektion. (Centralbl. f. Bakt. 1898. No. 22.) — Estudios sobre la rabia y su profilaxis. 1887 à 1889 por Jaime Ferrán y Clua. Benrich & Cie. Barcelona. 339 S.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Instruktion zur Anwendung des Impfstoffes gegen die Tollwut nach der supraintentensiven Methode von Dr. Ferrán.

Was ist der antirabische Impfstoff?

Der Impfstoff besteht aus einer Emulsion vom Gehirn oder Rückenmark eines Kaninchens, welches an künstlicher Infektion mit Virus fixe-Wut gestorben ist, das ist Wut, welche beim Kaninchen mit Virus hervorgebracht wird, welches von Hunden stammt und in unbegrenzter Reihenfolge immer wieder von Kaninchen zu Kaninchen überimpft wird, bis der Tod dieser Tiere regelmäßig nach 11 Tagen eintritt. Die Einimpfung geschieht vom Auge aus mittels Einbringung eines Tropfens Emulsion in das Auge, dessen Bindehaut oder Hornhaut vorher etwas skarifiziert ist. Durch diesen Vorgang tritt der Tod der Kaninchen in einer so kurzen Zeit ein und das verwendete Virus erreicht durch die Kaninchenpassage die höchstmögliche Virulenz und heißt deshalb Virus fixe oder Passagevirus. Dieses Virus ist das einzige, welches sich zur Bereitung des Impfstoffes gegen die Wut eignet. Die Flüssigkeit, welche zur Emulsionierung und Konservierung der virulenten Hirnmasse verwendet wird, muß die dazu nötigen chemotaktischen Eigenschaften in sehr leichtem Grade haben.

Daher ist dieser Impfstoff kein abgeschwächtes Virus, wie die übrigen es zu sein pflegen, eher im Gegenteil ist es ein Virus, das auf Grund der Passagen durch den Organismus der Kaninchen gesteigerte Virulenz hat, deshalb eine immunisierende oder tötende Wirkung nach folgenden speziellen Gesetzen ausübt:

1) Große, in das Unterhautzellgewebe gebrachte Dosen vom Virus der Passagewut bewirken regelmäßig Immunität, sie töten nur ganz ausnahmsweise.

2) Die kleinen, in das Unterhautzellgewebe verbrachten Dosen vom Virus der Passagewut töten beinahe immer und bewirken nie Immunität.

3) Das in Muskel- oder Nervengewebe gebrachte Virus der Passagewut tötet immer, wie auch immer die eingeimpfte Dosis sei.

Wie erklären sich diese Tatsachen, welche so paradox scheinen?

Nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen wirken die Nervenzellen bei wutkranken Tieren toxisch und es bildet sich im gleichen Verhältnis zur Menge der in das Unterhautzellgewebe eingespritzten Emulsion Antitoxin. Die Quantität dieser sich bildenden schützenden Substanz wird von der Quantität der eingespritzten Nervenzellen abhängen.

Bedenken wir, daß gleichzeitig mit diesen Zellen auch der Wutmikrobe injiziert wird!

Wenn man eine große Dosis virulenter Emulsion einspritzt, dann bildet diese bei der Resorption eine große Menge Immunstoff, welcher auf die nervösen Zentren gegen den Wutmikroben immunisierend wirkt, ehe dieser sie angreifen kann. Das kommt zustande, weil glücklicherweise besagter Mikrobe langsam wächst und mehr Zeit braucht, die genannten Zentren anzugreifen, als das Antitoxin zur Immunisierung braucht. Diese Differenz in der Schnelligkeit, mit welcher die Immunität wirksam wird und die Langsamkeit, mit welcher der Mikrobe angreift, ist noch größer, wenn die Menge des eingespritzten Virus klein ist und die Impfstelle vom Rückenmark und Gehirn sehr weit entfernt ist. Dank dieser Umstände, welche beinahe immer bei den Impfungen nach Biß zutreffen, kommt bei Einspritzung großer Dosen virulenter Hirnmasse

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Immunität der Infektion zuvor und stellt letzterer ein in den meisten Fällen unüberwindliches Hindernis entgegen.

Wenn wir dagegen kleine Dosen der virulenten Emulsion einspritzten zusammen mit dem Wutmikroben, so würden wir eine ungenügende Menge Nervenzellen einspritzen, um all das Antitoxin hervorzubringen, welches Hirn und Rückenmark zu ihrem Schutz nötig haben. In diesem Falle würden die eingeimpften Keime sich vermehren und durch Eindringen in die genannten Zentren den Tod herbeiführen. Das ist die Erklärung des so einfachen Paradoxon.

Als logische Folge der ausgelegten Gesetze ergeben sich die Regeln, an welche sich alle, die sich der Praxis der antirabischen Impfungen widmen wollen, halten müssen.

Zunächst darf der Gebissene die antirabische Behandlung nie völlig unterbrechen. Es schadet nichts, sie 1 oder 2 Tage zu unterbrechen, wenn man sich dazu durch irgendeinen gewichtigen Grund gezwungen sieht; sie für längere Zeit zu unterbrechen, würde gleichkommen, sich der Gefahr auszusetzen, welche die Einspritzungen von kleinen Virusmengen bedeuten.

Beim Einspritzen der Emulsion muß man Stiche unter die Fascie vermeiden, denn, wie schon gezeigt, wirkt Lyssavirus, welches in Muskelgewebe gebracht wird, immer tödlich.

Um mit Sicherheit solche Stichverletzungen zu vermeiden, hebt man mit den Fingern der linken Hand eine Falte der Bauchhaut und sticht die Nadel parallel der Basis ein, so daß sie zwischen die beiden Blätter der Hautfalte zu liegen kommt.

Auch ist es nicht zulässig, die Emulsion in die oberen Schichten der Haut zu bringen, weil, abgesehen von der Schmerzhaftigkeit, welche Einspritzungen in dieses Gewebe verursachen, die Aufzehrung der nervösen Zellen hier nicht so gut und schnell vor sich geht, wie im Unterhautzellgewebe, die Bildung von Antitoxin infolgedessen verlangsamt und erschwert ist.

Häufig ist bei Verletzungen durch tollwütige Hunde vor allem nötig, die Wut des verdächtigen Tieres festzustellen. Zu diesem Zweck sendet man uns seinen Kopf in der irrigen Idee, daß die mikroskopische Untersuchung des Gehirns genüge, um zu einem sicheren Urteil zu gelangen. Diese allgemein verbreitete Meinung entbehrt völlig jeder Grundlage, weil man mit dem Mikroskop nicht imstande ist, charakteristische Unterschiede im Nervengewebe eines gesunden und eines anderen an Wut verstorbenen Tieres nachzuweisen. Das einzigste Kriterium, welches mit solchem Objekt erlangt werden kann, erbringt das Ergebnis der Probeimpfung. Diese Impfungen bestehen in Einspritzung eines Tropfens Emulsion vom Gehirn des verdächtigen Tieres in sterilem Wasser. Wenn das Tier, von dem die eingespritzte Hirnmasse stammt, sicher tollwutkrank war, so wird das geimpfte Kaninchen an paralytischer Wut nach einer Inkubationszeit von 15—30 Tagen eingehen. Ein zu solchem Experiment gewählter Hund bekommt in den meisten Fällen rasende Wut.

Wenn man Hornhaut oder Bindehaut skarifiziert, braucht man die Emulsion nicht in die vordere Augenkammer zu injizieren. In diesem Fall genügt es, einen Tropfen der Probeemulsion in das Auge zu träufeln, um Wutinfektion zu verursachen.

Wie auch immer das Resultat dieser Einimpfungen sein mag, es wird leicht kommen, daß man die Diagnose erst spät stellen kann und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so die günstigste Zeit, das Individuum einer Behandlung mit Wahrscheinlichkeit des Erfolges zu unterwerfen, verstrichen ist.

Es ist deshalb nicht angängig, das Ergebnis solcher Versuche abzuwarten, sondern man muß jede durch ein verdächtiges Tier gebissene Person, sofern sie nach Ansicht des Arztes irgendwie gefährdet ist, vor Ablauf von 14 Tagen impfen lassen. Man muß nun nicht glauben, daß die angeführten Probeimpfungen unnützlich seien, eher im Gegenteil, ihr Ergebnis ist zur Aufstellung einer guten Statistik vorzüglich geeignet und absolut nötig, um den praktischen Wert der angewendeten Präventivmethode festzustellen. Das ist in so hohem Maße der Fall, daß, um zum Schluß kommen zu können, wir unseren Kollegen dringend anempfehlen, uns ein kleines Stückchen verlängertes Mark oder Rückenmark in einem kleinen Gläschen neutralen konzentrierten Glyzerins zu übersenden. Da Alkohol die Virulenz des von wutkranken Tieren stammenden Nervengewebes zerstört, so ist es keinesfalls erlaubt, das Glyzerin durch dieses Mittel zu ersetzen. Ebensowenig empfiehlt sich, uns den Kopf des Tieres zu übersenden, weil, abgesehen davon, daß es unnötig ist, er fast immer im Zustand der Zersetzung hier ankommt. In solchen Fällen ist es das praktischste, mit einem Löffelchen vom Hinterhauptsloch aus ein Stückchen verlängertes Mark von der Größe einer Mandel herauszunehmen, es in ein Fläschchen mit Glyzerin zu legen und uns per Post eingeschrieben als Muster ohne Wert zu senden. Um die Konservierung des Virus zu sichern, genügt es, ungefähr 1 ccm verlängertes Mark in 10 ccm neutrales konzentriertes Glyzerin zu legen.

Es ist überflüssig zu sagen, daß die Herausnahme des Virus erfolgen muß, bevor der Tierkadaver in Zersetzung übergegangen ist, sonst können die Probeimpfungen wegen Verunreinigung des Virus durch die Mikroben der Leichenfäulnis mißglücken.

Zubereitung des Impfstoffes.

In einen kleinen Glas- oder Porzellanmörser tut man 80 cg virulenter Pulpa und 2 g sterilisierten Sand; beide Substanzen mischt man gut, bis sie eine möglichst homogene Masse bilden. Es ist erwünscht, die größte Sorgfalt auf diese Manipulation zu verwenden, schon deshalb, weil von ihr abhängt, daß die Emulsion sehr wirksam wird, und so nicht die Nadel der Spritze beim Einspritzen verstopft. Nachdem man diese homogene Paste bereitet hat, emulsioniert man sie, indem man tropfenweise 8 ccm der Flüssigkeit, welche in einem besonderen Gläschen der Pulpa beigefügt ist[1]), hinzufügt.. Zunächst setzt man etwa 10 Tropfen dieser Flüssigkeit hinzu und vermischt sie gut mit der Masse. Dann tut man mehr hinzu und wenn die 8 ccm Flüssigkeit ganz hinzugefügt sind, läßt man die entstandene Emulsion eine halbe Minute stehen, dekantiert dann mit Sorgfalt in ein kleines Glas. Der Sand sinkt auf den Boden des Mörsers und setzt sich dort ab. Diese Substanz hat keine weitere Bedeutung als die eines mechanischen Mittels zur Zerteilung des nervösen Gewebes, damit eine möglichst feine und gleichmäßige Emulsion entsteht. Beim Verrühren der Pulpa mit dem Sand soll man nicht mit großer Kraft arbeiten, es genügt mit der Hand Kreisbewegungen zu machen, ohne großen Druck auszuüben.

---

1) Diese Flüssigkeit ist eine Lösung eines Quecksilbersatzes, welche dazu dient, bei Bereitung der Emulsion Quecksilberalbuminat zu bilden.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Emulsion injiziert man, gleich nachdem sie dekantiert ist. Wenn man sie aufbewahrt, setzt man sich mehr oder weniger schweren Zufällen aus.

Die von uns zur Injektion der Emulsion verwendete Spritze faßt 2 ccm und besitzt kurze und starke Nadeln: Sie kann auch benutzt werden, um die 8 ccm Flüssigkeit, mit welcher die Pulpa emulsioniert wird, zuzusetzen.

Bevor man die Impfung auszuführen beginnt, desinfiziert man die Spritze durch mehrmaliges Aufsaugen von 3-proz. Karbolsäure, dieselbe Operation wiederholt man nach Einspritzung des Impfstoffes. Man muß die Spritze sorgfältig angefüllt mit gesättigter Borsäure- oder 5-proz. Karbolsäurelösung aufbewahren, damit man sie in der nächsten Sitzung gebrauchen kann, ohne daß es nötig ist, sie von neuem zu sterilisieren.

Es ist überflüssig zu sagen, daß vor Zubereitung der Emulsion Mörser und Hand sorgfältig zu sterilisieren sind, indem man sie zuerst mit Salzsäure wäscht und dann mit reichlich abgekochtem Wasser. Der Operateur wird ebenso seine Hände und die Gegend, wo er den Impfstoff einspritzen will, keimfrei machen. Die Pinzetten, welche man benutzt, um die virulente Pulpa aus dem Aufbewahrungsglas zu nehmen, werden ebenfalls sterilisiert, indem man sie durch die Flamme einer Spirituslampe oder eines Bunsenbrenners zieht.

Zum Abwiegen legt man die Hirnmasse (Pulpa) in ein Kristallschälchen oder in irgendeinen passenden Behälter, welcher peinlich aseptisch ist. Vergißt man irgendeine kleine Maßnahme strengster Asepsis, können daraus Phlegmonen oder andere schwere Zufälle entstehen.

Auswahl des Ortes und der Dosis.

Wie schon gesagt, ist der beste Ort für diese Einspritzungen das Unterhautzellgewebe der Bauchwand. Aus schon früher erklärten Gründen darf man den Impfstoff nicht unter die Aponeurose noch in die eigentlichen Hautschichten einspritzen.

Was die Dosis anbetrifft, so spritzt man jeden Tag 6 ccm Impfstoff ein; in einer einzigen Sitzung macht man 3 Injektionen an verschiedenen Stellen besagter Gegend. Diese Operation wiederholt man an 5 aufeinanderfolgenden Tagen. Kinder vertragen die gleiche Dosis wie die Erwachsenen. Die Behandlung ist beendet, wenn ein Individuum 30 ccm Emulsion erhalten hat. Wenn es sich um einen besonders schweren Fall handelt (Wunden am Kopf, mehrfache und tiefe Wunden), kann man den Verletzten einer Wiederimpfung unterwerfen, die man genau so ausführt, wie die bereits angegebene. Damit es weniger unbequem für den Patienten ist, kann man zwischen Impfung und Wiederimpfung einen Zwischenraum von 1—10 Tagen legen.

Durch den antirabischen Impfstoff verursachte Wirkungen.

Dieser Impfstoff pflegt keine allgemeinen Störungen von Bedeutung zu machen, die lokalen Wirkungen sind, ohne unerträglich zu sein, ziemlich unbequem, besonders gegen Ende der Behandlung, weil sich dann die durch jede Injektion verursachten kleinen Störungen summieren. Abgesehen hiervon, gibt es keinen Gebissenen, welcher diese Unbequemlichkeiten nicht erträgt.

Jede Einspritzung ruft eine leichte Entzündung der umgebenden Gewebe hervor, charakterisiert durch eine kaum sichtbare Schwellung

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und mehr oder weniger deutliche Rötung, begleitet von lokalem, wenig intensivem Fieber. Niemals geben diese Injektionen Ursache zur Bildung von Eiterherden und die Rückkehr zum normalen Zustand vollzieht sich immer in spontaner Weise und ohne daß es nötig ist, zu irgendeinem Mittel zu greifen. Als Residuum bleiben am Ort der Injektionen einige kaum bemerkbare Knoten, welche nach einigen Monaten völlig schwinden.

Zufälle.

Der Operateur darf nicht vergessen, daß Hirnmasse und deren Emulsion in kleinen Dosen virulent sind und daß Berührung mit Wunden, Geschwüren, Abschürfungen der Haut und Schleimhaut von tödlicher Wirkung sein kann. Er muß daher mit Sorgfalt verfahren, wenn er eine der angeführten Kontinuitätstrennungen hat, und im Falle er sich eine zuzieht, sich einer Präventivkur unterziehen. Hat er eine unversehrte Haut, ist die Gefahr gleich null, selbst wenn man sie mit Virus

Institut Ferrán
zu
Barcelona.
Wutschutzabteilung.

Impfschein für die Herren der Fakultät, mit der Bitte, ihn ausgefüllt zurückzuschicken.

Ausgeführt am . . . . von Dr. . . . .
bei . . . .
Beruf . . . . gebürtig aus . . . .
Provinz . . . . wohnhaft in . . . .
Provinz . . . . Straße . . . . . . No. . . . . Etage

Gebissen . . . . . . am . . . . von . . . . . . krankem . . . .
Verwundet . . . .

Sind die Wunden kauterisiert? . . . . Nach wieviel Stunden . . . .
Zeichen bei Beginn der Behandlung:

Zeitkarte der Impfungen.

Monat	Tag				

Zeitkarte der Wiederimpfung.

Monat	Tag				

Zahl der Wunden an unbekleideten Körperstellen . . . . . .
Zahl der Wunden an kleidergeschützten Körperstellen
mit Durchtrennung der Haut . . . . .
ohne Durchtrennung . . . . .
Zahl der oberflächlichen Wunden . . . . .
„ „ tiefen Wunden . . . . .
„ „ Wunden am Kopf . . . . .
„ „ kauterisierten Wunden . . . . .

Beschreibung des beißenden Tieres:

Praktische Untersuchungen mit seinem Nervengewebe.
Erfolg der Probeimpfung . . . .
Erfolg der Untersuchung auf Negrische Körperchen . . . .
Aerztliche und amtliche Angaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder Emulsion imprägniert. Einige, welche sich der Praxis dieser Impfungen widmen, pflegen ihre Hände mit Gummihandschuhen zu schützen.

Praktische Erfolge der Behandlung.

Um den praktischen Wert der antirabischen Impfungen klarzulegen, hat man die Gebissenen in 3 Gruppen oder Kategorien eingeteilt.

Jene, welche durch ein Tier gebissen sind, dessen Wut experimentell bewiesen ist, dadurch, daß andere, welche durch sie gebissen sind, wutkrank geworden sind oder weil sie mit ihrem verlängerten Mark geimpft sind, bilden die erste Gruppe, welche man in der Statistik mit dem Buchstaben A bezeichnet.

In Gruppe 2 werden die Tiere verrechnet, welche die Tierärzte als tollwutkrank bezeichnen, ohne daß mit ihrem Mark Impfungen angestellt sind.

In die 3. Gruppe, bezeichnet mit dem Buchstaben C, schließt man die Geimpften ein, welche von nur verdächtigen oder unbekannten Tieren, deren Aufenthalt man nicht kennt, gebissen wurden.

Zieht man in Betracht, daß es Serien gibt, welche glücklicher sind als die anderen, so schwankt die Durchschnittsmortalität unter Berücksichtigung der 3 Gruppen zwischen 2 und 4 Prom.

Nachdruck verboten.

Ueber vergleichende Tierexperimente mit Salvarsan und Neosalvarsan.

[Aus der bakteriologischen Abteilung der städtischen Krankenanstalt Magdeburg-Sudenburg.]

Von Dr. med. **H. E. Kersten,** Kaiserl. Regierungsarzt, früherem Bakteriologen der Abteilung.

Das „Salvarsan“, das anfangs von so manchem Kollegen mit Mißtrauen aufgenommen und verwendet wurde, hat sich, wie erwartet werden mußte, bald seinen ihm gebührenden Platz erobert. Wir wissen jetzt, besonders durch die letzten Publikationen, ein wie gewaltiges Mittel gegen die Syphilis wir in ihm, besonders in der Verbindung mit Quecksilber, zur Verfügung haben. Daß sich trotzdem ein geringer Teil der Kollegen dem Salvarsan gegenüber noch ablehnend verhält, hat verschiedene Gründe. Abgesehen davon, daß einzelne sich wohl oft nicht immer mit dem Mittel genügend bekannt gemacht haben und deshalb bei der Anwendung desselben Mißerfolge resp. vermeidbare Nebenerscheinungen erhielten, hatte das Mittel sicher einzelne Mängel. Das war vor allem seine schwere Löslichkeit, die unter gewissen Kautelen mit Natronlauge zu erfolgen hatte. Und gerade dieser Zusatz hat wohl zum großen Teil die bösen Nebenerscheinungen hervorgerufen, die beobachtet worden sind. Exz. Ehrlich[1]) ist es jetzt gelungen, in seinem Präparat 914 ein leicht in Wasser lösliches Salvarsanpräparat herzustellen. Er erhielt in dem „Neosalvarsan“ benannten Mittel ein in Wasser leicht lösliches Präparat, das in Lösung neutral reagierte.

1) Nach einem Vortrage in der Med. Gesellsch. in Magdeburg am 30. März 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das „Neosalvarsan" ist ein echter Abkömmling des Salvarsans. Und zwar entsteht es nach Ehrlich durch eine Kondensation des formaldehydsulfoxylsauren Natrons $CH_2(OH)O \cdot SO \cdot Na$ mit Salvarsan. Die Reaktion verläuft nach der Formel:

$$R \cdot NH_2 + HO \cdot CH_2O \cdot SONa = R \cdot NH \cdot CH_2OSO \cdot Na + H_2O.$$

Da das Salvarsan zwei Amidogruppen enthält, können je nach den Versuchsbedingungen ein oder zwei Reste des Formaldehydsulfoxylats eintreten. Das Neosalvarsan stellt das Monoprodukt dar.

Ehrlich hatte beobachtet, daß das Formaldehydsulfoxylat die Autooxydation der alkalischen Salvarsanlösungen für eine gewisse Zeit aufhebt, und erzielte bei seinen Versuchen schließlich eine leicht und neutral lösliche Verbindung, die als ein gelbes Pulver von den Höchster Farbwerken unter dem Namen Neosalvarsan in den Handel gebracht werden wird.

Das Mittel löst sich unter geringem Schwenken nach einfachem Hineinschütten in Wasser in einigen Sekunden. Die Lösung ist absolut neutral. Da das Neosalvarsan des Handels weniger Arsen enthält als das Salvarsan, sind die Mengen beider Präparate nicht gleich zu setzen. Das Verhältnis ist vielmehr wie 2 : 3, d. h. 1,0 g Salvarsan entspricht in bezug auf den Arsengehalt 1,5 g Neosalvarsan.

Das Tierexperiment mußte nun lehren, ob das neue Präparat, das wegen der neutralen Reaktion seiner wässerigen Lösungen voraussichtlich weniger giftig sein würde, trotzdem dieselbe Heilwirkung wie das Salvarsan auszuüben imstande ist.

Diesbezügliche Laboratoriumsversuche wurden nun von mir unternommen, und zwar war zunächst die Dosis tolerata für die Versuchstiere festzustellen, um dann nach diesen Vorversuchen die therapeutische Wirksamkeit des Präparates zu prüfen. Zum Vergleich sollten auch entsprechende Salvarsanversuche gemacht werden.

Bei den Versuchen zur Feststellung der Dosis tolerata wurden als Versuchstiere Kaninchen und weiße Mäuse, bei den Heilversuchen nur weiße Mäuse verwendet; die Kaninchen wurden intravenös, die Mäuse subkutan injiziert. Die injizierten Mengen wurden genau berechnet auf 1000 g Kaninchen- resp. 20 g Mäusegewicht, und zwar so, daß schwerere Tiere entsprechend mehr, leichtere Tiere weniger erhielten.

Das Lösen des Salvarsans geschah in vorschriftsmäßiger Weise ohne Schütteln mit Glasperlen, um eine vielleicht dadurch eintretende Oxydierung zu vermeiden, mit Normal-Natronlauge, Für 1 g Salvarsan brauchte ich, um eine klare alkalische Lösung zu erhalten, 5,8—6,0 ccm Normal-Natronlauge. Zu diesen Lösungen, wie auch zu denen des Neosalvarsans, wurde stets frisch destilliertes Wasser verwendet. Letztere, die neutral reagierten, wurden durch ein einfaches Hineinschütten des Pulvers in das Wasser hergestellt. Um eine Oxydierung resp. Zersetzung zu vermeiden, wurden nur stets frisch hergestellte Lösungen verwandt. Von einem Erwärmen der Lösungen zur intravenösen Injektion wurde abgesehen. Schreiber hatte nämlich beobachtet, daß nicht erwärmte Salvarsanlösungen vom Menschen besser vertragen wurden als erwärmte, und das veranlaßte mich, beim Kaninchen analog vorzugehen. Ich habe auch nie irgendwelche Erscheinungen bemerkt, die auf Injektion der kalten Lösung zurückzuführen wären. Die Konzentration der Lösungen betrug zur intravenösen Injektion beim Salvarsan 1 : 100 resp. bei größeren Salvarsanmengen 1 : 20, bei Neosalvarsan stets 1 : 50[1]), zur

1) S. am Beginn der Tabellen die Bemerkungen zu Tabelle III 3.—5. Reihe.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

subkutanen Injektion 1:200 und 1:250. Die allgemeine Versuchsanordnung war also eine ähnliche wie die von Ehrlich und Hata bei ihren bekannten Salvarsanversuchen.

Die angegebenen Neosalvarsanmengen sind bezüglich des Arsengehaltes schon auf Salvarsan umgerechnet, so daß bei sämtlichen Resultaten immer 1 g Neosalvarsan auch 1 g Salvarsan gleichzusetzen ist (s. vorher).

I. Versuche zur Bestimmung der Dosis tolerata.

Zunächst mußte nun, um bei den Heilversuchen die Dosis tolerata, d. h. die Dosis, die eben noch von den Tieren ohne dauernden Schaden vertragen werden konnte, nicht zu überschreiten, diese festgestellt werden.

Für das Salvarsan hatten Ehrlich und Hata als Dosis tolerata für 1000 g Kaninchen bei intravenöser Injektion 0,1 g des Präparates

Bei sämtlichen Tabellen bedeuten:

† = tot, die Zahl dahinter ohne Bezeichnung bedeutet den Todestag.
● = schwer krank
⊙ = leicht krank
0 = gesund
} die Anzahl dieser Zeichen = Zahl der Beobachtungstage.
iv. = intravenös
sbk. = subkutan.

In der 2. Rubrik ist jedesmal das Gewicht in g, in der 3. die Konzentration der eingespritzten Lösung, in der 4. die wirklich injizierte Lösungsmenge, in der 5. bei den Kaninchenversuchen die jedesmal auf 1000 g berechnete Substanzmenge, bei den Mäuseversuchen die auf 20 g Gewicht berechnete Menge der angegebenen Lösungskonzentration und in der 6. Rubrik das klinische Befinden der Tiere an den einzelnen Beobachtungstagen angegeben. — Eine 7. Rubrik bei den Heilversuchen gibt an, wie der Blutbefund sich an den einzelnen Tagen verhielt: ⊕ = in 10 Gesichtsfeldern 1 Spirille resp. Trypanosoma, + = 1—10, ++ = 10—50, +++ = unzählige Parasiten im Gesichtsfelde. 3 = + bedeutet also, daß sich 3 Tage nach der therapeutischen Injektion noch 1—10 Parasiten im Gesichtsfelde befanden.

Sämtliche Neusalvarsanlösungen sind bezüglich des Arsengehaltes bereits auf die entsprechenden Salvarsanlösungen umgerechnet, nur in Tabelle 3, 3.—5. Reihe war anfangs irrtümlicherweise Neosalvarsan gleich Salvarsan gesetzt worden und erfolgte die Umrechnung erst nach Beendigung dieser Versuche.

Tabelle I.

1. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
1	1700	Salvarsanlösung 1:50	17,0 ccm iv.	*0,2 g*	† während der Injektion
2	2050	dgl.	15,375 „ „	*0,15* „	dgl.
3	1900	„	9,5 „ „	*0,1* „	† nach 5 Minuten

Dosis tolerata = 0,1 g.

2. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
4	1400	Salvarsanlösung 1:100	14,0 ccm iv.	*0,1 g*	† 1½
5	1250	dgl.	9,375 „ „	*0,075* „	● ⊙ 0000
6	1500	„	22,5 „ „	*0,15* „	† bei Injektion

Dosis tolerata = 0,075 g.

3. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
7	1500	Salvarsanlösung 1:100	22,5 ccm iv.	*0,15 g*	† bei Injektion
8	1400	dgl.	14,0 „ „	*0,1* „	● ⊙ 0000
9	1500	„	11,25 „ „	*0,075* „	000000

Dosis tolerata = 0,1 g.

Durchschnittsergebnis also = 0,0875 g.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

festgestellt, für 20 g Maus 1 ccm einer Lösung 1:300. Meine Versuche haben bezüglich des Salvarsans ähnliche Resultate ergeben; so wurde vom Kaninchen jedesmal 0,075 g Salvarsan glatt vertragen, während 0,1 g in 50 Proz. der Fälle nach 1—2 Tagen tödlich wirkte. Als Dosis tolerata für Mäuse bei subkutaner Injektion erhielt ich im Durchschnitt 1:277,77. Nach meinen Versuchen war also des Resultat für Kaninchen etwas ungünstiger, für Mäuse dagegen etwas günstiger, jedoch sind die Differenzen sehr minimale; sie würden sich bei so umfangreichen Versuchsreihen wie die von Ehrlich und Hata sicher ausgleichen (siehe Tab. I und II).

Tabelle II.

1. Reihe.

Maus No.	2	3	4	5	6
1	16,0	Salvarsanlösung 1:250	0,4 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
2	13,0	dgl.	0,488 „ „	*0,75* „	⊙00000
3	15,0	„	0,75 „ „	*1,0* „	⊙●● †4
4	12,0	„	0,75 „ „	*1,25* „	⊙ †2

Dosis tolerata = 1:333,33.

2. Reihe.

Maus No.	2	3	4	5	6
5	22,0	Salvarsanlösung 1:200	0,55 ccm sbk.	*0,5 ccm*	⊙00000
6	19,0	dgl.	0,7125 „ „	*0,75* „	●⊙⊙ †4
7	19,0	„	0,95 „ „	*1,0* „	●⊙⊙ †4
8	10,0	„	0,625 „ „	*1,25* „	● †2

Dosis tolerata = 1:400.

3. Reihe.

Maus No.	2	3	4	5	6
9	19,0	Salvarsanlösung 1:200	0,2375 ccm sbk.	*0,25 ccm*	000000
10	17,0	dgl.	0,425 „ „	*0,5* „	⊙00000
11	19,0	„	0,7125 „ „	*0,75* „	⊙000 †5 (Pneumonie)
12	20,0	„	1,0 „ „	*1,0* „	⊙⊙0000
13	22,0	„	1,375 „ „	*1,25* „	⊙⊙0000

Dosis tolerata = 1:160.

Durchschnittsresultat also = 1:277,77.

Wesentlich günstiger war das Resultat, das ich mit dem Neosalvarsan bei intravenöser Injektion für das Kaninchen erhielt. Die Dosis tolerata schwankte in 7 Versuchsreihen zwischen 0,15 und 0,25 g, das Durchschnittsresultat betrug 0,2 g. Der etwas ungleichmäßige Ausfall der Versuche findet seine Erklärung darin, daß anfangs im Laboratorium und in kleinen Mengen hergestellte Präparate verwendet wurden, die nicht immer gleichmäßig ausgefallen waren. Nachdem es gelungen war, das Präparat im Großbetrieb und stets gleichmäßig herzustellen, wurden auch stets die gleichen Resultate, nämlich 0,2 g pro 1000 g Kaninchen, erhalten. Bei den Mäuseversuchen schwankten hier, wie es ja auch bei dem Salvarsan der Fall war, die Ergebnisse in weiten Grenzen, nämlich zwischen 1:200 und 1:333,3. Zum Teil spricht ja hier sicher die Mäuseindividualität mit, zum Teil ist auch derselbe Grund dafür verantwortlich zu machen wie bei den Kaninchenversuchen, zumal die zuletzt stets mit einem identischen Präparat angestellten Versuche ziemlich gleichmäßig ausgefallen waren. In 9 Versuchsreihen erhielt ich als Durchschnittsdosis für 20 g Maus 1:260 (s. Tab. III und IV).

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

1. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
10	2050	Neosalvarsanlösung,	20,5 ccm iv.	*0,2* g	000000
11	2200	entsprechend einer	33,0 „ „	*0,3* „	† nach 6 Stunden
12	2500	Salvarsanlösung 1:50	45,0 „ „	*0,4* „	† „ 3 „

Dosis tolerata = 0,25 g.

2. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
13	1750	Neosalvarsanlösung,	30,5 ccm iv.	*0,2* g	000000
14	1600	entsprechend einer	40,0 „ „	*0,25* „	⊙00 †4 (Seuche!)
15	1700	Salvarsanlösung 1:50	51,0 „ „	*0,3* „	† nach 4 Stunden

Dosis tolerata = 0,25 g.

3. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
16	1600	Neosalvarsanlösung 1:50, entsprechend	16,0 ccm iv.	*0,133* g	⊙00000
17	1500	einer Salvarsan-	18,75 „ „	*0,166* „	⊙00000
18	1650	lösung 1:75	24,75 „ „	*0,2* „	† nach 3 Stunden

Dosis tolerata = 0,175 g.

4. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
19	1300	Neosalvarsanlösung 1:50, entsprechend	13,0 ccm iv.	*0,133* g	000000
20	2400	einer Salvarsan-	30,0 „ „	*0,166* „	⊙†1
21	1600	lösung 1:75	24,0 „ „	*0,2* „	† nach 4 Stunden

Dosis tolerata = 0,15 g.

5. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
22	1300	Neosalvarsanlösung 1:50, entsprechend	13,0 ccm iv.	*0,133* g	000000
23	1400	einer Salvarsan-	16,25 „ „	*0,166* „	000000
24	1400	lösung 1:75	21,0 „ „	*0,2* „	•†1

Dosis tolerata = 0,175 g.

6. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
25	1600	Neosalvarsanlösung,	15,6 ccm iv.	*0,2* g	000000
26	1850	entsprechend einer	23,125 „ „	*0,25* „	00⊙ †4
27	1100	Salvarsanlösung 1:50	16,5 „ „	*0,3* „	• †2

Dosis tolerata = 0,2 g.

7. Reihe.

Kaninchen No.	2	3	4	5	6
28	1400	Neosalvarsanlösung,	14,0 ccm iv.	*0,2* g	000000
29	1500	entsprechend einer	18,75 „ „	*0,25* „	00 †3
30	2500	Salvarsanlösung 1:50	37,5 „ „	*0,3* „	⊙ †2

Dosis tolerata = 0,2 g.

Durchschnittsresultat = 0,2 g.

Tabelle IV.

1. Reihe.

Maus No.	2	3	4	5	6
14	11,0	Neosalvarsanlösung,	0,275 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
15	21,0	entsprechend einer	0,79 „ „	*0,75* „	000000
16	14,0	Salvarsanlösung	0,7 „ „	*1,0* „	000000
17	24,0	1:250	1,5 „ „	*1,25* „	•00000

Dosis tolerata = 1:200.

2. Reihe.

Maus No.	2	3	4	5	6
18	18,0	Neosalvarsanlösung,	0,45 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
19	21,0	entsprechend einer	0,79 „ „	*0,75* „	000000
20	19,0	Salvarsanlösung	0,95 „ „	*1,0* „	000000
21	22,0	1:250	1,375 „ „	*1,25* „	000000

Dosis tolerata = 1:200.

Generated on 2019-09-14 22:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Maus No.	2	3	4	5	6
3. Reihe.					
22	19,0	Neosalvarsanlösung,	0,46 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
23	21,0	entsprechend einer	0,79 „ „	*0,75* „	000000
24	21,0	Salvarsanlösung	1,05 „ „	*1,0* „	●●● † 4
25	16,0	1 : 250	1,0 „ „	*1,25* „	† nach 20 Stunden
		Dosis tolerata = 1 : 333,3.			
4. Reihe.					
26	18,0	Neosalvarsanlösung,	0,45 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
27	20,0	entsprechend einer	0,75 „ „	*0,75* „	000000
28	14,0	Salvarsanlösung	0,7 „ „	*1,0* „	● 00000
29	12,0	1 : 250	0,75 „ „	*1,25* „	● † 2
		Dosis tolerata = ungefähr 1 : 250.			
5. Reihe.					
30	24,0	Neosalvarsanlösung,	0,425 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
31	17,0	entsprechend einer	0,64 „ „	*0,75* „	⊙ 00000
32	23,0	Salvarsanlösung	1,15 „ „	*1,0* „	● † $1^1/_2$
33	18,0	1 : 250	1,125 „ „	*1,25* „	† 1
		Dosis tolerata = 1 : 333,3.			
6. Reihe.					
34	16,0	Neosalvarsanlösung,	0,4 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
35	14,0	entsprechend einer	0,525 „ „	*0,75* „	000000
36	10,0	Salvarsanlösung	0,5 „ „	*1,0* „	⊙ 00000
37	15,0	1 : 250	0,94 „ „	*1,25* „	† 1
		Dosis tolerata = 1 : 250.			
7. Reihe.					
38	19,0	Neosalvarsanlösung,	0,475 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
39	17,0	entsprechend einer	0,6375 „ „	*0,75* „	000000
40	14,0	Salvarsanlösung	0,7 „ „	*1,0* „	⊙ † 2
41	12,0	1 : 250	0,75 „ „	*1,25* „	† nach 12 Stunden
		Dosis tolerata = 1 : 333,3.			
8. Reihe.					
42	18,0	Neosalvarsanlösung,	0,225 ccm sbk.	*0,25 ccm*	000000
43	21,0	entsprechend einer	0,525 „ „	*0,5* „	000000
44	21,0	Salvarsanlösung	0,7875 „ „	*0,75* „	⊙ 00000
45	19,0	1 : 200	0,95 „ „	*1,0* „	⊙⊙ 0000
46	19,0		1,1875 „ „	*1,25* „	† 1
		Dosis tolerata = 1 : 200.			
9. Reihe.					
47	14,0	Neosalvarsanlösung,	0,35 ccm sbk.	*0,5 ccm*	000000
48	19,0	entsprechend einer	0,7125 „ „	*0,75* „	⊙ 00000
49	17,0	Salvarsanlösung	0,85 „ „	*1,0* „	† 1
50	19,0	1 : 200	1,1875 „ „	*1,25* „	† nach 12 Stunden
		Dosis tolerata = 1 : 266,6.			
		Gesamtresultat = 262,9.			

Nach meinen Versuchsergebnissen wird also bei intravenöser Injektion vom Kaninchen das Neosalvarsan in doppelt so hoher Dosis vertragen wie das Salvarsan (0,2 zu 0,1 g), es scheint auch bei der Maus um ein geringes weniger giftig zu wirken (1:262,9 zu 1:300).

II. Heilversuche.

Hierzu dienten ein Recurrens- und ein Naganastamm, die Exz. Ehrlich liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt hatte, außerdem ein amerikanischer Recurrensstamm, den ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Fülleborn in Hamburg zu verdanken hatte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Versuchstiere wurden ausschließlich weiße Mäuse benutzt.

Es wurden natürlich immer Parallelversuche angestellt mit Salvarsan und Neosalvarsan, und zwar so, daß für diese jedesmal eine gleichzeitig infizierte Tierreihe verwendet wurde, um dadurch eine möglichste Gleichmäßigkeit bei den Versuchen zu erzielen. Auch wurde die Therapie immer zu gleicher Zeit eingeleitet.

a) Versuche mit Recurrens.

Durch einen Vorversuch wurde zunächst festgestellt, welche Spirillenmenge nötig war, um eine jedesmal tödliche Infektion bei der Maus im ersten Anfall hervorzurufen. Ich fand, daß 0,2 ccm einer Blutverdünnug, welche in einem Gesichtsfeld des davon hergestellten dünnen frischen Blutpräparates 1 bis 2 Spirillen enthielt, bei Mäusen bei intraperitonealer Injektion eine Infektion auslöste, die in 4 bis 5 Tagen stets letal verlief. Dabei schlug ich also das Vorgehen von Hata ein, der bei hohen Infektionsdosen immer gleichmäßige Krankheitsbilder hervorrief, während bei schwachen Infektionen der Krankheitsverlauf stets ein wechselnder war. Nur so waren gleichmäßige Versuchsergebnisse zu erwarten. Das Blut der infizierten Tiere wurde alle 2 Tage bei Dunkelfeldbeleuchtung untersucht; zum Teil blieben dieselben bis zu 50 Tagen in Beobachtung.

Die Heilversuche gestalteten sich also so, daß eine Reihe von Mäusen mit der oben erwähnten tödlichen Dosis intraperitoneal infiziert und nach meistens 2 Tagen, bis die Spirillenzahl im Gesichtsfelde 10 bis 20 betrug, mit fallenden Mengen der betreffenden Lösungen subkutan injiziert wurden. Die Injektionen wurden nicht wiederholt. Bei jedem Versuch wurden 2 bis 3 Mäuse nur infiziert, ohne behandelt zu werden, um als Kontrollen zu dienen.

Zunächst wurde wieder ein Heilversuch mit dem alten Salvarsanpräparat vorausgeschickt. Es konnten hier die Versuche von Ehrlich und Hata im wesentlichen bestätigt werden. Es gelang mit einer Verdünnung 1 : 800 die Tiere schon nach einem Tage dauernd steril zu machen. Bei einer Konzentration von 1 : 1000 erhielt ich dieses Resultat erst nach 8 Tagen, es waren einen Tag nach der Injektion nur sehr wenig Spirillen vorhanden, die nach 8 Tagen dauernd aus dem Blute verschwanden. In einer Verdünnung von 1 : 2000 und 1 : 4000 konnten noch nach 10 Tagen bei täglichem positivem Befund eine geringe Anzahl Parasiten nachgewiesen werden, die jedoch am 12. Tage aus dem Blute verschwunden waren und während der Beobachtungszeit nicht mehr erschienen. Die mikroskopische Untersuchung wurde nach 20 Tagen abgebrochen. Die mit höheren Verdünnungen gespritzten Tiere (1 : 10000, 1 : 20000, 1 : 40000) gingen sämtlich fast gleichzeitig mit den Kontrollen in 4 bis 5 Tagen ein (Tabelle V).

Die Versuche mit dem Neosalvarsan — ich setzte 3 Versuchsreihen an — waren im wesentlichen etwas günstiger. Bei sämtlichen 3 Versuchen gelang es, in einer Verdünnung 1 : 1000 die Tiere nach 2 Tagen dauernd spirillenfrei zu machen, in je einem Falle sogar in einer Verdünnung 1 : 2000 und 1 : 4000. Beim ersten Versuch, bei dem die Tiere 50 Tage in Beobachtung blieben, konnten bei einer Verdünnung 1 : 2000 nach 24, 1 : 4000 nach 8, 1 : 10000 und 1 : 20000 nach 29 Tagen Spirillen im Blute nicht mehr nachgewiesen werden. Die Tiere blieben während der ganzen Beobachtungszeit mit einer Ausnahme (s. u.) spirillenfrei. Die Tiere, die mit einer noch geringeren Konzentration wie 1 : 20000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.
Mäuse, infiziert mit Recurrens. Beobachtungszeit: 20 Tage.

Maus No.	2	3	4	5	6	7
51	11,0	Salvarsanlösung 1 : 1000	0,55 ccm sbk.	*1,0 ccm*	⊙ 000000000	1—6 = + 8—20 = 0
52	16,0	„	0,4 „ „	*0,5* „	⊙ 000000000	1—6 = + 8—10 = ⊕ 12—20 = 0
53	9,0	„	0,1125 „ „	*0,25* „	⊙⊙⊙ 0000000	1 = ++ 3 = ++ 5—8 = + 10 = ⊕ 12—20 = 0
54	11,0	„	0,055 „ „	*0,1* „	⊙⊙⊙ † 4	1 = ++ 3 = ++
55	12,0	„	0,03 „ „	*0,05* „	⊙⊙⊙ † 4	1 = ++ 3 = ++
56	10,0	„	0,0125 „ „	*0,025* „	⊙⊙⊙ † 4	1 = ++ 3 = ++
57	10,0	„	0,005 „ „	*0,01* „	⊙⊙ † 3	1 = ++
58	20,0	„	1,25 „ „	*1,25* „	0000000000	1 = 0 3—20 = 0
59	10,0	Kontrollen † 3 Tage nach der Infektion				

gespritzt waren, gingen fast gleichzeitig mit den Kontrollen an ihrer Spirillose zugrunde (Tabelle VI).

Bei allen diesen Versuchen konnten mit einer Ausnahme die Spirillen bis zu ihrem Verschwinden aus dem Blut dauernd, wenn auch in geringer und wechselnder Anzahl und manchmal erst nach Durchsicht einer Reihe von Präparaten, im Blute nachgewiesen werden. Rezidive im Sinne Hatas habe ich bei den eben angeführten Versuchen nur in einem Falle beobachtet. Eine Maus, die mit Neosalvarsan in einer Verdünnung 1 : 4000 gespritzt war, wurde nach 2 Tagen spirillenfrei, am 20. Tage konnten plötzlich wieder vereinzelte Spirillen im Blute beobachtet werden. — Diese günstigen Resultate lassen sich dadurch erklären, daß das Arsen, das sich vielleicht im Organismus noch längere Zeit aufhält wie beim Salvarsan nach den Untersuchungen von Lockemann und anderen — diesbezügliche Versuche wären noch anzustellen — reichlich Gelegenheit hat, sich an die Arsenozeptoren der noch etwa vorhandenen Spirillen zu kuppeln und letztere dann allmählich zum Verschwinden zu bringen.

Zwei weitere Versuche wurden mit einem hochvirulenten amerikanischen Recurrensstamm aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten angestellt. Die Mäuse wurden genau mit derselben Dosis wie vorher infiziert und 2 Tage nach der Infektion — die Tiere waren schwer krank, im Gesichtsfeld befanden sich ungefähr 20 bis 50 Spirillen — mit Salvarsan- und Neosalvarsanlösungen in einer Verdünnung 1 : 800, 1 : 1000, 1 : 2000 und 1 : 4000 gespritzt. Die Salvarsanmäuse waren 2 Tage später zum Teil der Infektion erlegen, zum Teil sehr schwer krank, während die Neosalvarsanmäuse sämtlich klinisch gesund waren, die erste spirillenfrei, die übrigen mit nur 1 bis 10 Spirillen im Gesichtsfeld. Die Kontrollen kamen 3 Tage nach der Infektion ad exitum.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI.

Maus No.	2	3	4	5	6	7
1. Reihe. Mit Recurrens infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 50 Tage.						
60	10,0	Neosalvarsanlösung, entsprechend einer Salvarsanlösung 1 : 1000	0,625 ccm sbk.	*1,25 ccm*	0000000000	1 = 0 2—29 = 0 30—50 = 0
61	16,0		0,8 „ „	*1,0* „	0000000000	1 = + 2—29 = 0 30—50 = 0
62	26,0		0,98 „ „	*0,75* „	0000000000	1—15 = ⊕ 19 = + 24 = + 29 = 0 30—50 = 0
63	17,0		0,43 „ „	*0,5* „	⊙000000000	1—6 = + 8 = ⊕ 10—12 = ⊕ 15 = ⊕ 24 = 0 29 = 0 30—50 = 0
64	14,0		0,175 „ „	*0,25* „	⊙⊙00000000	1—6 = ++ 8—29 = 0 30—50 = 0
65	20,0		0,1 „ „	*0,1* „	00 † 3	(Pneumonie)
66	10,0		0,0375 „ „	*0,075* „	⊙⊙00000000	1—6 = ++ 8—20 = + 22—26 = ⊕ 29 = 0 30—50 = 0
67	11,0		0,0275 „ „	*0,05* „	⊙⊙00000000	1—6 = ++ 8—19 = + 20—27 = ⊕ 29 = 0 30—50 = 0
68	11,0	Kontrolle † 3 Tage nach der Infektion				
2. Reihe. Mit Recurrens infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 20 Tage.						
69	20,0	Neosalvarsanlösung, entsprechend einer Salvarsanlösung 1 : 1000	1,25 ccm sbk.	*1,25 ccm*	0000000000	1—20 = 0
70	10,0		0,5 „ „	*1,0* „	0000000000	1 = + 3—20 = 0
71	8,0		0,2 „ „	*0,5* „	0000000000	1 = + 3—20 = 0
72	14,0		0,175 „ „	*0,25* „	⊙000000000	1—3 = + 4—7 = 0 8 = 0 10—20 = 0
73	9,0		0,045 „ „	*0,1* „	⊙⊙⊙0000000	1—6 = ++ 8 = + 10—20 = 0
74	20,0		0,05 „ „	*0,05* „	⊙⊙ † 4	1—3 = ++
75	14,0		0,0175 „ „	*0,025* „	⊙ † 3	1 = ++ 3 = +++
76	10,0		0,005 „ „	*0,01* „	0⊙ † 4	1 = ++ 3 = ++
77		Kontrolle starb 3 Tage nach der Infektion				

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Maus No.	2	3	4	5	6	7
		3. Reihe. Mäuse, mit Recurrens infiziert. Beobachtungszeit 20 Tage.				
78	10,0		0,625 ccm sbk.	*1,25 ccm*	0000000000	1—20 = 0
79	9,0		0,45 „ „	*1,0* „	0000000000	1 = + 3—20 = 0
80	8,0		0,2 „ „	*0,5* „	0000000000	1 = + 3—20 = 0
81	11,0		0,1375 „ „	*0,25* „	0000000000	1 = + 3—18 = 0 20 = +
82	10,0	Neosalvarsallösung, entsprechend einer Salvarsanlösung 1 : 1000	0,05 „ „	*0,1* „	0000000000	1—3 = + 5—20 = 0
83	12,0		0,03 „ „	*0,05* „	⊙ 000000000	1 = ++ 3 = + 5—20 = 0
84	11,0		0,01375 „ „	*0,025* „	⊙⊙ • † 4	1 = +++ 3 = +++
85	12,0		0,006 „ „	*0,01* „	⊙ • † 3	1 = +++ 3 = +++
86	Kontrolle † 3 Tage nach der Infektion					

Von den am Leben gebliebenen mit Salvarsan behandelten Mäusen (1:1000 und 1:2000) beherbergte die eine noch nach 12 Tagen Spirillen in mäßiger Menge im Blut, wurde dann spirillenfrei, um am 24. Tage ein leichtes Rezidiv zu bekommen und dann dauernd frei zu bleiben, die andere hatte 16 Tage Spirillen im Blut und wurde dann steril, während die mit Neosalvarsan in einer Verdünnung 1:800 gespritzte Maus nach einem Tage spirillenfrei war, 1:1000 und 1:2000 nach 2 Tagen; bei ersterer konnten jedoch am 6., bei den beiden letzteren am 5. Tage wieder Spirillen nachgewiesen werden. Am 8. resp. 10. Tage waren die Spirillen aus dem Blute verschwunden; ein zweites Rezidiv wurde auch bei der Maus 1:1000 am 12. Tage beobachtet. Die Beobachtungszeit betrug 40 Tage.

Tabelle VII.
Mit Recurrens infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 40 Tage.

Maus No.	2	3	4	5	6	7
87	18,0		0,95 ccm sbk.	*1,0 ccm*	•• ⊙⊙⊙⊙⊙ 00000	1 = ++ 2—6 = + 8—12 = ⊕ 14—40 = 0
88	14,0		0,875 „ „	*1,25* „	• † 2	1 = +
89	20,0	Salvarsanlösung 1 : 1000	0,5 „ „	*0,5* „	• ⊙ 00 ⊙⊙ 0000	1 = + 2—3 = ⊕ 5—6 = + 8—16 = ⊕ 18—40 = 0
90	18,0		0,225 „ „	*0,25* „	• † 2	1 = +++ 2 = +++
91	Kontrolle † 3 Tage nach der Infektion					

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Während also der Frankfurter Stamm sehr leicht von den Arsenpräparaten zu beeinflussen war und in der Regel Rezidive nicht beobachtet werden konnten, genügte bei dem amerikanischen Stamm eine Verdünnung 1 : 800 nicht, das Blut der Tiere am nächsten Tage dauernd zu sterilisieren, resp. Rezidive zu verhüten (Tabelle VII und VIII).

Tabelle VIII.
Mit Recurrens infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 40 Tage.

Maus No.	2	3	4	5	6	7
92	20,0	Neosalvarsanlösung, entsprechend einer Salvarsanlösung 1 : 1000	1,25 ccm sbk.	*1,25 ccm*	0000000000	1—5 = 0 6 = + 8—10 = 0 12 = ⊕ 14—40 = 0
93	18,0	"	0,9 „ „	*1,00* „	0000000000	1 = + 2—3 = 0 5—6 = + 8—10 = 0 12—14 = ⊕ 16—40 = 0
94	18,0	"	0,45 „ „	*0,5* „	0000000000	1 = + 2—3 = 0 5 = + 6—40 = 0
95	17,0	"	0,2125 „ „	*0,25* „	• † 2	1 = ++
96		Kontrolle † 3 Tage nach der Infektion				

b) Versuche mit Nagana.

Die Versuchsanordnung entsprach genau der vorgehenden. Der mir zur Verfügung stehende Naganastamm hatte eine mäßig hohe Virulenz: 0,2 ccm einer Blutverdünnung, welche in einem Gesichtsfelde des davon bereiteten Blutpräparates 1 bis 2 Trypanosomen enthielt, tötete eine Maus bei intraperitonealer Einverleibung sicher in ungefähr 7 Tagen.

Vorausgeschickt wurde wieder ein Salvarsanversuch. Das Salvarsan wurde in einer Verdünnung 1 : 2000, 1 : 4000 und 1 : 10 000 geprüft. Sowie sich bei der Blutuntersuchung der Mäuse in einem Gesichtsfelde 1 bis 10 Trypanosomen zeigten, was erst am 5. Tage der Fall war, wurden die Tiere injiziert. Sämtliche Mäuse blieben am Leben, während die Kontrollen am 7. Tage an ihrer Infektion eingingen. Bei den Verdünnungen 1 : 2000 und 1 : 4000 waren einen Tag nach der Injektion die Parasiten bereits aus dem Blute verschwunden, während bei der Verdünnung 1 : 10 000 am 1. Tage nach der Injektion Trypanosomen noch

Tabelle IX.
Mit Nagana infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 20 Tage.

Maus No.	2	3	4	5	6	7
97	14,0	Salvarsanlösung 1 : 1000	0,35 ccm sbk.	*0,5 ccm*	0000000000	1—20 = 0
98	23,0	"	0,2875 „ „	*0,25* „	0000000000	1—20 = 0
99	24,0	"	0,12 „ „	*0,1* „	0000000000	1 = + 2—20 = 0
100		Kontrolle † 7 Tage nach der Infektion				

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vereinzelt nachgewiesen werden konnten, die jedoch am folgenden Tage dauernd aus dem Blute verschwunden waren (Tabelle IX).

Das Neosalvarsan, das an 2 Versuchsreihen geprüft wurde, sterilisierte in einer Verdünnung 1:4000 und 1:10 000 in einem Tage das Blut der Versuchstiere, in einem Falle auch in einer Verdünnung 1:20 000. Bei den übrigen Verdünnungen von 1:20 000 und 1:40 000 war erst am 2. Tage nach der therapeutischen Injektion das Blut steril. Die Kontrollen kamen am 7. Tage ad exitum (Tabelle X). Voraussichtlich wird man bei dem benutzten Stamme mit der Konzentration der heilenden Lösungen noch mehr heruntergehen können, was noch zu prüfen wäre. Weitere Versuche mit Nagana sollen unternommen werden.

Tabelle X.

Maus No.	2	3	4	5	7	7
	1. Reihe. Mit Nagana infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 20 Tage.					
101	14,0	Neosalvarsanlös.,	0,07 ccm sbk.	*0,1 ccm*	0000000000	1—20 = 0
102	13,0	entsprechend	0,0325 „ „	*0,05 „*	0000000000	1—20 = 0
103	19,0	einer Salvarsanlösung 1:1000	0,02375 „ „	*0,025 „*	0000000000	1 = + 2—20 = 0
104	Kontrolle † 7 Tage nach der Infektion					
	2. Reihe. Mit Nagana infizierte Mäuse. Beobachtungszeit 20 Tage.					
105	12,0	Neosalvarsanlös.,	0,15 ccm sbk.	*0,25 ccm*	0000000000	1—20 = 0
106	16,0	entsprechend	0,08 „ „	*0,1 „*	0000000000	1—20 = 0
107	13,0	einer Salvarsanlösung 1:1000	0,0325 „ „	*0,05 „*	0000000000	1 = + 2—20 = 0
108	Kontrolle † 6 Tage nach der Infektion					

Nach diesen Resultaten sind also die Heilversuche auch zugunsten des Neosalvarsans ausgefallen. Eine sofortige Sterilisierung von Recurrensspirillen des Frankfurter Stammes wurde durch Salvarsan in einer Verdünnung 1:800, durch Neosalvarsan in einer Verdünnung 1:1000 stets erreicht. Bei noch geringeren Konzentrationen blieben die Tiere noch eine Zeitlang Spirillenträger, befanden sich aber sonst klinisch gesund. Eine Salvarsanlösung 1:4000 konnte dieses noch erreichen, beim Neosalvarsan sogar eine Lösung 1:20 000.

Die Versuche mit dem hochvirulenten amerikanischen Recurrensstamm zeigten ebenfalls eine Ueberlegenheit des Neosalvarsans. Während die mit Salvarsan behandelten am Leben gebliebenen Tiere noch 2 Tage nach der Injektion schwer krank, fast moribund waren und noch nach 12 Tagen bei täglicher Kontrolle Spirillen beherbergten, boten die Neosalvarsanmäuse einen Tag nach der Injektion klinisch das Bild von gesunden Tieren, waren einige Tage spirillenfrei und wurden allerdings nach 5 bis 6 Tagen von einem leichten Rezidiv befallen, das am 8. bis 10. Tage abgeklungen war.

Die Naganatiere wurden bei einer Salvarsanverdünnung von 1:4000 am folgenden Tage trypanosomenfrei, beim Neosalvarsan sogar in einer Verdünnung 1:10 000. Bei noch höheren Verdünnungen beider Präparate 1:10 000 resp. 1:40 000 gelang es, die Tiere nach einigen Tagen dauernd parasitenfrei zu machen. Auch hier war also eine, wenn auch

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nicht so in die Augen fallende erhöhte therapeutische Wirksamkeit des Neosalvarsans gegenüber dem Salvarsan zu konstatieren.

Es ist also nicht nur die Toxizität des Neosalvarsans eine geringere als die des Salvarsans, sondern ersteres Präparat übertrifft vor allem hinsichtlich der therapeutischen Wirkung auch die des letzteren.

Dieser weite Abstand der Dosis tolerata von der Dosis therapeutica ermöglicht natürlich eine weit ausgiebigere Therapie und ist wohl ohne Zweifel das neue Präparat nicht nur allein wegen seiner einfacheren Handhabung als eine nicht unerhebliche Verbesserung des Salvarsans zu betrachten. Vielleicht ist es deshalb auch möglich, mit dem Neosalvarsan, besonders durch Anwendung großer Dosen, bei der Behandlung der Trypanosomenkrankheiten (vor allem der Schlafkrankheit) — nach Ehrlichs und auch meinen oben erwähnten Tierversuchen scheint sich das Arsen in der Verbindung als Neosalvarsan tatsächlich leichter an die Arsenozeptoren der Trypanosomen zu binden als Salvarsan —, der tropischen Form der Malaria usw. bessere Resultate wie mit dem Salvarsan zu erhalten.

Ohne weiteres sind natürlich diese bei Recurrens und Nagana der Tiere gemachten Erfahrungen nicht auf den Menschen, speziell die menschliche Lues auszudehnen. Jedoch machten Schreiber[1]) und Stühmer[2]) bei der klinischen Erprobung des Mittels — behandelt wurden ca. 320 Patienten mit ungefähr 1200 Injektionen — bezüglich der Toxizität ähnliche Erfahrungen wie ich bei Tieren. Das Mittel wurde bedeutend besser als Salvarsan vertragen, 1,5 g Neosalvarsan (entsprechend 1,0 g Salvarsan) verursachte keine nennenswerten Beschwerden, während 0,6 g Salvarsan schon mit Vorsicht anzuwenden war. Die therapeutische Wirksamkeit war bezüglich der akuten Erscheinungen der Lues mindestens ebenso gut wie bei Salvarsan, bezüglich der Rezidive ließ sich wegen der Kürze der Beobachtungszeit noch kein Urteil fällen.

Um nach meinen Versuchsergebnissen kurz zusammenzufassen, so bestehen die Vorzüge des Neosalvarsans gegenüber dem Salvarsan

1) in seiner leichten Löslichkeit unter Fortfall der Natronlauge,

2) in seiner absolut neutralen Reaktion in wässeriger Lösung,

3) in seiner geringeren Giftigkeit beim Tier (wie auch beim Menschen),

4) in seiner erhöhten therapeutischen Wirksamkeit, wenigstens im Tierversuch.

---

1) Münch. med. Wochenschr. 1912.
2) Dtsche med. Wochenschr. 1912.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die elektrische Leitfähigkeit im Dienste der Bakteriologie.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Helsingfors.]

Von **Max Oker-Blom.**

Mit 4 Figuren im Text.

In verschiedenen Untersuchungen, die ich vor etwa 10 Jahren über die Verwertbarkeit der elektrischen Leitfähigkeit zur Verfolgung der unter Einwirkung von Pepsin und Trypsin vor sich gehenden Eiweißspaltung[1]) sowie der autolytischen Vorgänge im Serum und Muskelsaft[2]) vorgenommen, habe ich auf die Anwendung der elektrischen Leitfähigkeit zur Verfolgung biologischer Erscheinungen in der Bakteriologie hingewiesen. Etwa in derselben Zeit hat auch Uschinsky[3]) in der Moskauer Gesellschaft für Naturkunde, Ethnologie und Anthropologie Bericht über Untersuchungen erstattet, die darauf ausgingen, zu erforschen, inwieweit die von verschiedenartigen Mikroorganismen in flüssigen Nährmedien bewirkten Spaltungen in entsprechenden Veränderungen der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit zum Ausdruck kommen. So wurde unter anderem gefunden, daß die Leitfähigkeit einer Kultur des Bacterium coli in Fraenkelscher Lösung in 17 Tagen von 114 bis 156, die eines Bacterium typhi in derselben Zeit von 114 bis 163 gestiegen war. Schon etwas früher hatte Stewart[4]) ebenfalls darauf hingewiesen, daß uns die elektrische Leitfähigkeit gewisse Anhaltspunkte zur Beurteilung der in flüssigen Bakterienkulturen stattgefundenen Veränderungen bieten kann.

Trotzdem scheint die elektrische Leitfähigkeit nicht in größerem Umfange unter die bakteriologischen Meßmethoden aufgenommen worden zu sein. Die vorliegenden Zeilen haben auch jetzt hauptsächlich nur den Zweck, zu zeigen, wie sich die elektrische Leitfähigkeit in dieser Beziehung bewährt und welche Aufschlüsse über biologische Erscheinungen sie uns zu liefern vermag.

Die elektrische Leitfähigkeit eines Elektrolyts wird bekanntlich durch die Gegenwart eines Nichtleiters, wie des Zuckers, des Eiweißes usw. in der Lösung herabgesetzt, und dies um so mehr, eine je größere Menge von dem Nicht-Elektrolyt vorhanden ist. Diese von Arrhenius[5]) gemachte Beobachtung zeigt weiter, daß die Beeinträchtigung der Leitfähigkeit durch Zusatz von Nicht-Leitern wechselt, je nach der Natur sowohl des Elektrolyts als des Nicht-Elektrolyts, und zwar wird sie durch

1) Oker-Blom, Die elektrische Leitfähigkeit und die Gefrierpunktserniedrigung als Indikatoren der Eiweißspaltung. (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 13. 1902. p. 359.)

2) Oker-Blom, Zur Frage von den autolytischen Erscheinungen im Blutserum und Muskelsaft. (Ibid. Bd. 14. 1903. p. 48.)

3) Uschinsky, Ueber Veränderungen einiger physikalisch-chemischer Eigenschaften der Nährmedien unter dem Einfluß des Wachstums diverser Mikroorganismen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 33. Ref. 1903. p. 88.)

4) Stewart, The changes produced by the growth of bacteria in the molecular concentration and electrical conductivity of culturmedia. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. Ref. p. 433.)

5) Arrhenius, Ueber die Aenderung des elektrischen Leitungsvermögens usw. (Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 9. p. 487.)

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

eine Art Reibung zwischen den Ionen und den nicht leitenden Molekülen erklärt.

Setzen wir eine Nährlösung, die Eiweiß oder Zucker oder beides enthält, solchen Bedingungen aus, daß die Stoffe Spaltungen unterliegen, so werden diese Vorgänge die Leitfähigkeit des Gebildes in gewissen bestimmten Richtungen beeinflussen. Einerseits wird die Leitfähigkeit der Nährlösung erhöht, wenn die Spaltungsvorgänge die Mengen des Nichtleiters herabsetzen; sind aber die neu entstandenen Stoffe ebenfalls Nichtleiter, so steigt in der Tat die Menge der Nichtleiter der Lösung, und der Einfluß dieser auf die Leitfähigkeit kann sich je nach den Umständen etwas verschieden gestalten. Die von Veränderungen der Konzentration der vorhandenen Nichtleiter herrührenden Erhöhungen und Verminderungen der elektrischen Leitfähigkeit bewegen sich jedenfalls in recht bescheidenen Grenzen. Der die Leitung vermindernde Einfluß des Eiweißes wurde von Sjöquist[1]) für 0,05 n. NaCl-Lösung ermittelt, wobei sich herausstellte, daß je 1 g Eiweiß in 100 ccm Lösung die Leitfähigkeit dieser durchschnittlich um etwa 1,52 Proz. herabsetzt. In unvergleichlich höherem Grade wird die Leitfähigkeit aber dann einen Einfluß erleiden, wenn in der Flüssigkeit neue Elektrolyte entstehen; von diesen leiten wiederum die Säuren und Alkalien, resp. die H-Ionen und die OH-Ionen am besten. Wenn also in einer Nährlösung durch bakterielle Einflüsse Veränderungen in bezug auf Acidität oder Alkalinität eintreten, so müssen diese Veränderungen in den Verhältnissen der Leitfähigkeit der Flüssigkeit gut zum Ausdruck kommen.

Unter solchen Umständen ist zu erwarten, daß die Leitfähigkeit einen brauchbaren Indikator für stattfindende Veränderungen in den Nährlösungen darstellt. Die Bestimmung der Leitfähigkeit, die ja bekanntlich besonders einfach und bequem mit der Wechselstrommethode geschieht, ist in der Tat außerordentlich empfindlich, um schon minimale Veränderungen in den Mengenverhältnissen vorhandener H-Ionen und OH-Ionen wie auch das Entstehen von irgendwelchen anderen Elektrolyten zum Vorschein bringen. Zu bemerken ist jedoch, daß die elektrische Leitfähigkeit lediglich ein kollektiver Ausdruck für das Leitvermögen der fraglichen Flüssigkeit darstellt, dagegen keine Auskunft darüber zu liefern vermag, welche Faktoren, geschweige denn in welchen Verhältnissen diese sich an der Leitung der Elektrizität durch die Flüssigkeit beteiligen.

Dessenungeachtet vermag die Ermittelung der elektrischen Leitfähigkeit wertvolle Aufschlüsse darüber zu geben, wie ein Vorgang, der sich in Veränderungen der Leitfähigkeit zu erkennen gibt, im Laufe der Zeit, Tage und Wochen, sich entwickelt, wenn die Art dieses Vorganges durch andere, sagen wir durch chemische Analysen festgestellt oder sonst seiner Natur nach bekannt ist.

Im folgenden werden drei Parallelserien mitgeteilt, in denen der Einfluß des Bacterium coli mit dem des Bacterium typhi in bezug auf die elektrische Leitfähigkeit der Nährflüssigkeit miteinander verglichen werden.

Wegen der Anwendung der Wechselstrommethode zum Ermitteln der elektrischen Leitfähigkeit wird auf entsprechende Handbücher und

1) Sjöquist, Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure. (Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5. 1895. p. 334.)

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Leitfäden hingewiesen. Ich habe vor mehreren Jahren ein Modell für ein Widerstandsgefäß zu bakteriologischen Zwecken [1]) angegeben. In diesem Gefäß sind aber die Elektroden horizontal gestellt, was als nachteilig zu bezeichnen ist, denn bei länger anhaltenden Versuchen setzen sich die Bakterien an die Oberfläche der Elektroden ab und beeinträchtigen die Leitfähigkeit in unliebsamer Weise, bzw. fälschen die Versuchsergebnisse. Ich habe daher dem Widerstandsgefäß nun eine andere Form gegeben, die in Fig. 1 abgebildet ist.

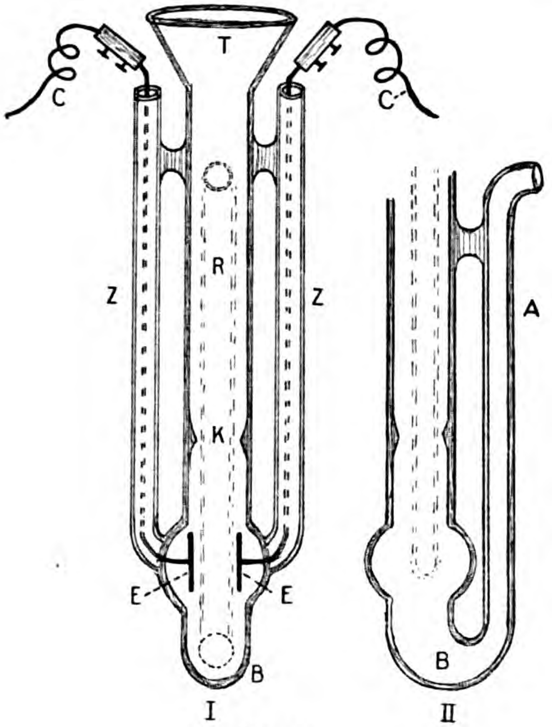


Fig. 1.

Das röhrförmige Gefäß *R* ist mit einer ampullenartigen Erweiterung für die Aufnahme der Elektroden *E*, *E'* versehen. Etwa 1,5 cm oberhalb der Erweiterung ist das Gefäß kehlenförmig zusammengeschnürt, damit die Leitfähigkeit nicht durch die wechselnde Höhe der Flüssigkeit im Rohr zu stark beeinflußt wird. Oben ist das Rohr *R* zu einem Trichter *T* erweitert, um das Eingießen der Nährflüssigkeit in das Gefäß zu erleichtern. Von der ampullenartigen Erweiterung mit den Elektroden geht das Gefäß noch etwas nach unten, so daß sich die Bakterien bei allmählicher Sedimentierung zu Boden *B* senken können, ohne dadurch die Kapazität des für die Leitfähigkeit des Gefäßes wichtigsten Teiles in der Ampulle zu beeinträchtigen. Das Bodenstück des Gefäßes ist schließlich in ein Abflußrohr *A* ausgezogen derart, daß es durch Einlaufenlassen von Wasser in den Trichter *T* leicht gereinigt werden kann. Zwei Zuleitungsröhrchen *Z* und *Z'* vereinigen die Leitungsdrähte *L* und *L'* mit den entsprechenden Elektroden. Diese Zuleitungsröhrchen sind nicht, wie es bei physikalisch-chemischen Messungen öfters der Fall ist, mit Quecksilber gefüllt; um das Gefäß leichter desinfizieren zu können, ist das Quecksilber durch einen festen, an den Elektroden befestigten Leitungsdraht ersetzt [2]).

In Parallelversuchen müssen die Gefäße genau gleichviel Flüssigkeit enthalten. Um zu vermeiden, daß eine eventuelle unbedeutende Verdunstung der Flüssigkeit an ihrer Oberfläche die Leitfähigkeit derselben beeinflußt, ist anzuraten, so viel Flüssigkeit in das Gefäß zu geben, daß ihre Oberfläche etwa 2 cm hoch über der Kehle *K* zu stehen kommt. Dies war bei meinen Gefäßen der Fall bei Füllung derselben mit je 5 ccm Flüssigkeit. Nach dem Füllen wird die trichterförmige Oeffnung,

1) Oker-Blom, Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit mit Bezug auf bakteriologische Zwecke. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. p. 150.)

2) Das Widerstandsgefäß wurde vom Universitätsmechaniker Fritz Koehler in Leipzig hergestellt, der daher auch im Besitz des Modells ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie auch die Mündung des Ablaufrohrs mit Wattebäuschchen verstopft; der Trichter wird hierfür noch mit einem Gummideckel verschlossen.

Sobald alles in Ordnung ist, kommen die Widerstandsgefäße in den Wasserthermostaten, werden sodann bei beliebiger konstanter Temperatur gehalten und können in bezug auf ihre Leitungsfähigkeit fortwährend beobachtet werden.

Um die Anwendbarkeit der elektrischen Leitfähigkeit für bakteriologische Zwecke zu prüfen, habe ich je drei Parallelserien mit Bacterium coli und Bacterium typhi angestellt. Das Bacterium coli war aus den Entleerungen eines Kollegen bezogen und reingezüchtet, das Bacterium typhi entstammte dem Stamm Landsteiner. Von beiden wurde eine etwa 24 Stunden alte Bouillonkultur zur Infektion der Nährflüssigkeit benutzt. Zu diesem Zweck wurden 5 ccm Nährflüssigkeit in die gut sterilisierten Gefäße gegeben und nachher ein Tropfen der resp. Bouillonkultur hinzugefügt. Die in oben beschriebener Weise geschlossenen — Versuchsserie 3 macht hierbei jedenfalls gewissermaßen eine Ausnahme — Gefäße kamen sodann in den Thermostaten, der bei 37,5° C gehalten wurde.

Serie I. Als Nährflüssigkeit diente in diesem Versuche Fraenkels Nährlösung, die so hergestellt war, daß zu der sonst fertigen Lösung 30 ccm $n/_1$ NaOH-Lösung hinzugefügt wurde. Die Reaktion der Flüssigkeit war somit deutlich alkalisch. In dieser wie in den folgenden Serien sind die Leitfähigkeiten der leichteren Uebersichtlichkeit halber 100mal größer angegeben.

Tabelle I.

Datum	Leitfähigkeit		Leitfähigkeit zugenommen	
	B. coli	B. typhi	B. coli	B. typhi
9. Dez.	169,4	169,8		
10. "	171,2	171,1	1,6	1,3
11. "	179,4	171,4	9,8	1,6
12. "	196,3	171,9	26,7	2,1
13. "	206,3	171,9	36,7	2,1
14. "	207,0	171,9	37,4	2,1
15. "	207,1	178,3	37,5	8,5
16. "	207,8	182,7	38,2	12,9
19. "	208,0	192,5	38,4	22,7
27. "	211,7	202,7	42,1	32,9

Die Kurven der Fig. 2 geben ein gutes Bild vom Verhalten der Leitfähigkeit der Nährflüssigkeit unter dem Einfluß der beiden genannten Bakterien. Wir finden, daß die Coli-Kurve schon nach 2 Tagen ansehnlich gestiegen ist, sowie am 3. und 4. Tage noch steiler in die Höhe geht, um sich nachher nur ganz allmählich noch ein wenig weiter zu heben.

Entschieden anders verhält sich die Typhuskurve; während der ersten 5 Tage zeigt sie lediglich eine ganz unbedeutende Neigung sich zu heben. Am 6. Tage macht sie aber einen deutlichen Sprung und hebt sich sodann vom 7.—10. Tage noch recht ansehnlich. Nachher verläuft sie immer ein wenig steigend, um sich schließlich der Coli-Kurve zu nähern, ohne sie jedoch im Laufe der 18-tägigen Beobachtungszeit vollständig zu erreichen. Im ganzen beträgt die Zunahme der Coli-Kurve 42,1, die der Typhuskurve 32,9. Die größten Differenzen im Verhalten der beiden Kuren finden wir aber in der Periode vom 2. bis 5. Tage, wie dies die übereinander gestellten Zahlen zeigen.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Coli	9,8	26,7	36,7	37,5
Typhus	1,6	2,1	2,1	2,1

In dieser, wie in den beiden folgenden Serien, könnte sich der Verdacht erheben, daß die an der Oberfläche der Nährflüssigkeit nicht ganz zu vermeidende Verdunstung zur Erhöhung der Konzentration derselben sowie dadurch auch zur Erhöhung der Leitfähigkeit der Flüssigkeit führen kann und muß. Vergleichende Untersuchungen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ergaben in der Tat, daß der Einfluß der Verdunstung nicht ganz vernachlässigt werden darf. In einer Woche stieg nämlich die Leitfähigkeit der NaCl-Lösung unter den gleichen Versuchsbedingungen von 170,3—171,6. Das allmähliche Steigen der Leitfähigkeit, das in der Coli-Kurve vom 7. Versuchstage an, in der Typhuskurve in den ersten 5 Tagen sowie vom 10.—18. Tage ist annäherungsweise von derselben Größenordnung wie das in der NaCl-Lösung unter dem Einfluß der Verdunstung stattfindende Steigen der Kurve und kann der genannten Erscheinung zugeschrieben werden.

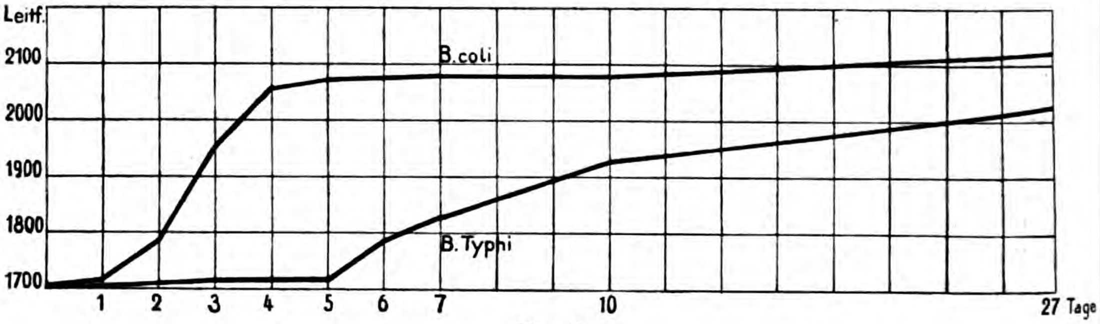


Fig. 2.

Serie II. Die Nährflüssigkeit bestand auch hier aus Fraenkels Lösung, die aber dazu noch 1 Proz. Milchzucker enthielt. In den Serien II und III wurden hierzu noch die Veränderungen der Alkalinität bzw. der Azidität der betreffenden Nährlösung unter dem Einfluß der resp. Bakterien geprüft. Zu diesem Zwecke wurde je 10 ccm der Nährflüssigkeit in mehrere mit Glasstöpseln versehene Gefäße gemessen und mit einem Tropfen der Bouillonkultur des einen oder anderen Bakteriums versetzt. Die im Thermostaten bei 37° C gehaltenen Kulturen wurden dann etwa gleichzeitig mit den Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit mit $n/_{100}$ Lösungen von H_2SO_4 bzw. NaOH titriert. Als Indikator diente Cochenille.

Datum	Leitfähigkeit beobachtet		Leitfähigkeit zugenommen		Reaktion entspricht für die Kultur von	
	B. coli	B. typhi	B. coli	B. typhi	B. coli	B. typhi
24. Jan.	181,4	181,7			6,9 NaOH	7,0 NaOH
25. „	189,4	183,6	8,0	1,9	1,1 „	8,4 „
26. „	195,3	184,5	13,9	2,8	0,9 H_2SO_4	8,3 „
27. „	201,2	187,6	19,8	5,9	1,5 „	8,1 „
28. „	206,3	197,4	24,9	15,7	1,9 „	9,4 „
29. „	209,0	205,5	27,6	23,8	2,0 „	12,5 „
30. „	211,6	210,6	30,2	28,9	2,1 „	16,1 „
31. „	213,0	213,1	31,6	31,4	2,0 „	16,3 „
1. Febr.	214,3	218,3	32,9	36,6	2,2 „	16,4 „

Wie aus dem Zahlenmaterial und den entsprechenden Kurven Fig. 3 ersichtlich, finden wir auch hier etwa denselben Unterschied zwischen

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dem Verlauf der Leitfähigkeitskurve einerseits von B. coli, andererseits von B. typhi. Jene steigt sofort recht steil in die Höhe und behält diese Richtung, eine gleichmäßig gebogene Kurve bildend, bis zum Ende des Versuches, obgleich etwas flacher, bei. Die Typhuskurve hat in den ersten Tagen eine viel weniger ausgesprochene Neigung zu steigen; am 4. Versuchstage fängt sie aber plötzlich an, sich sehr energisch in die Höhe zu heben, und am Ende des 8. Tages steht sie sogar etwas höher als die Coli-Kurve.

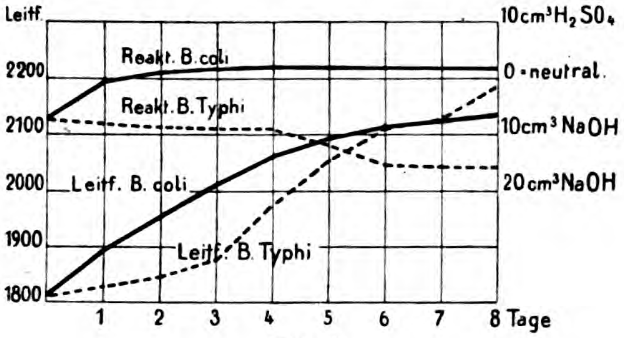


Fig. 3.

Vergleichen wir wiederum die Veränderungen der Leitfähigkeit der Coli-Kultur mit denen ihrer Reaktion, so stellt sich heraus, daß die Kurve der abnehmenden Alkalinität bzw. der zunehmenden Azidität dem Verlauf der Leitfähigkeitskurve gewissermaßen folgt. In den beiden ersten Tagen folgen die beiden Kurven sich sogar recht treu; danach flacht sich aber die Reaktionskurve ganz bedeutend ab. Es leuchtet ein, daß das anfängliche Steigen der Leitfähigkeitskurve des B. coli den von diesem erzeugten sauren Spaltungsprodukten, vor allem der entstandenen Milchsäure, zuzuschreiben ist. Andererseits scheint aber die geringfügige Zunahme der Azidität vom 3. Tage an kaum hinzureichen, um die immerfort recht bedeutende Steigerung der Leitfähigkeit bewirken zu können; es dürften somit auch andere, nicht besonders sauer reagierende Elektrolyte durch die bakterielle Spaltung zur Entwickelung kommen und sich sodann an der Stromleitung beteiligen. Uschinsky hat unter anderen die unter bakteriellem Einfluß entstehenden Ammoniaksalze für das Steigen der Leitfähigkeit der Nährlösung verantwortlich gemacht. Die Gesamtsteigerung der Leitfähigkeit beträgt für die Coli-Kultur in der 1 Proz. Milchzucker enthaltenden Fraenkelschen Lösung 32,9 (von 181,4 bis 214,3); die Alkalinität der Lösung, die im Anfang des Versuches 6,9 $n/_{100}$ NaOH entsprach, ist in eine Azidität, entsprechend 2,2 $n/_{100}$ H_2SO_4 in 10 ccm Nährlösung übergegangen.

In der Typhuskultur nahm die Alkalinität in den 4 ersten Tagen, wo auch die Leitfähigkeit nur langsam gesteigert wurde, ganz unbedeutend zu; vom 4. Tage an, oder von demselben Zeitpunkt, wo die Leitfähigkeitskurve des B. typhi steiler zu steigen beginnt, nimmt ebenso auch die Alkalinität recht stark zu; die resp. Kurven kreuzen sich und zeigen sonst auch einen Verlauf, der uns vermuten läßt, daß diese Zunahme der Alkalinität zum großen Teil für die Steigerung der Leitfähigkeit der Kultur verantwortlich zu machen sein dürfte. Insgesamt beträgt die Zunahme der Leitfähigkeit in der Typhuskurve für die 8-tägige Versuchsdauer 36,6 (von 181,7 bis 218,3); die Alkalinität der Kultur ist

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

von 7,0 bis 16,4 ccm $n/_{100}$ NaOH auf 10 ccm Nährlösung bezogen, gestiegen.

Serie III. Die Fraenkelsche Nährlösung war hier mit 1 Proz. Traubenzucker versetzt; im übrigen waren die Versuchsbedingungen ganz dieselben wie in der Serie II. Zu bemerken ist nur, daß wegen eventuell erwarteter störender starker Gasentwickelung in der Coli-Kultur die Schenkel des Coli-Widerstandsgefäßes zunächst nicht ganz dicht zugestopft wurden.

Datum	Leitfähigkeit beobachtet		Leitfähigkeit zugenommen		Reaktion entspricht für die Kultur von	
	B. coli	B. typhi	B. coli	B. typhi	B. coli	B. typhi
6. Febr.	181,7	182,0	—	—	7,0 NaOH	7,1 NaOH
7. „	194,0	185,6	12,3	3,6	0,9 H_2SO_4	7,8 „
8. „	200,1	187,3	18,4	5,3	3,4 „	7,4 „
9. „	208,9	188,2	26,2	6,2	4,5 „	7,0 „
10. „	214,7	194,6	33,0	12,6	—	—
11. „	217,1	195,7	35,4	13,7	—	—
12. „	220,0	196,9	38,3	14,9	4,9 „	6,8 „
13. „	224,4	205,2	42,7	23,2	—	—
14. „	224,2	206,4	42,5	24,4	4,7 „	6,2 „
15. „	225,6	206,7	43,9	24,7	4,6 „	6,1 „
16. „	227,9	207,1	46,2	25,1	6,1 „	5,9 „
17. „	228,7	207,4	47,0	25,4	6,0 „	6,0 „

Betrachten wir zunächst die Veränderungen der Leitfähigkeit, denen die 1 Proz. Traubenzucker enthaltende Fraenkelsche Nährlösung unter dem Einfluß einerseits des B. coli und andererseits des B. typhi unterliegt, so finden wir etwa dieselben Verhältnisse, wie in der vorigen Serie, wo zu der Nährlösung 1 Proz. Milchzucker hinzugefügt war. Die Coli-Kurve hebt sich von Anfang an recht steil in die Höhe, um nach einer Versuchsdauer von etwa 5 Tagen einen mehr flach steigenden Verlauf zu nehmen; die Typhuskurve zeigt in den 3 ersten Versuchstagen eine sehr bescheidene Steigung, hebt sich dann am 4.—7. Tage bedeutender, um danach in einer gewissen Entfernung von der Coli-Kurve dieser etwa parallel zu gehen. Im Vergleich mit dem B. coli scheint der Typhusbacillus in der traubenzuckerhaltigen Nährlösung bei weitem nicht so viel leitende Spaltungsprodukte erzeugen zu können, wie in der milchzuckerhaltigen, ein Verhalten, das aufs deutlichste aus den geringfügigen Veränderungen der Alkalinität jener hervorgeht.

Für die Wechselbeziehung zwischen Leitfähigkeit und Alkalinität bzw. Azidität der Coli-Kultur ist folgendes hervorzuheben. In Uebereln-

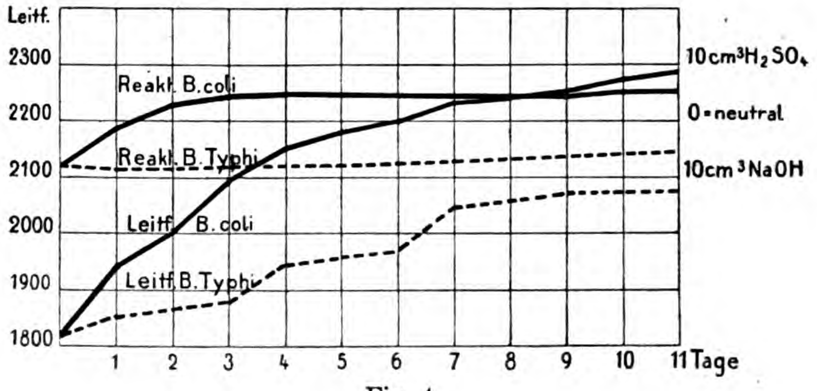


Fig. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stimmung mit dem Verhalten in der milchzuckerhaltigen Nährlösung folgen die Leitfähigkeitskurve und die Kurve des Saurerwerdens derselben einander in den 2 ersten Tagen recht gut. Nachher steigt aber die Leitfähigkeitskurve immer fort, ohne daß in der Veränderung der Azidität der Flüssigkeit entsprechende Mengen leitender Stoffe zum Vorschein kommen; wir müssen somit annehmen, daß sich unter den Spaltungsprodukten, die der B. coli in der traubenzuckerhaltigen Nährlösung erzeugt, auch solche Elektrolyte finden, die nicht geeignet sind, die Azidität in die Höhe zu treiben bzw. Stoffe, welche, wie Ammoniaksalze und Alkalikarbonate, dem fortgesetzten Steigen der sauren Reaktion hinderlich sind. Das Gesagte trifft wohl in noch höherem Maße für die Einwirkung des Typhusbacillus auf die Leitfähigkeit der Traubenzucker enthaltenden Nährlösung zu.

Im ersten halben Tag nach dem Impfen der Nährlösung wurde im Coli-Gefäß eine sehr lebhafte Gasentwickelung beobachtet.

Es ist nicht meine Absicht, aus diesen wenigen Versuchen irgendwelche Schlüsse auf die verschiedenartige Einwirkung des B. coli und des B. typhi bzw. auf das Entstehen verschiedener Spaltungsprodukte in den angewandten Nährlösungen zu ziehen. Die entsprechenden Leitfähigkeitskurven und die Aziditäts- und Alkalinitätskurven mögen nur illustrieren, inwieweit die Veränderungen der Reaktion und die der Leitfähigkeit der Nährlösung im Laufe der bakteriellen Einwirkung folgen oder nicht folgen. Es erhellt, daß sowohl sauer reagierende, wie auch alkalisch reagierende, und eventuell auch andere, die Reaktion der Nährlösung in keiner Weise beeinflussende Spaltungsprodukte an den unter der Einwirkung der Bakterien stattfindenden Veränderungen der elektrischen Leitfähigkeit dieser Lösung beteiligt sind. Obgleich somit die elektrische Leitfähigkeit der Nährlösung lediglich ein kollektiver Ausdruck für die in ihr vor sich gehenden bakteriellen Zersetzungen darstellt, gibt sie uns jedenfalls gewissermaßen ein Gesamtbild von den stattfindenden Vorgängen. So viel können wir auch aus den obigen Untersuchungen entnehmen, daß die Leitfähigkeitskurven einerseits des B. coli, andererseits des B. typhi in allen 3 Serien ein eigenes Gepräge aufweisen, das wohl als ein Zeichen für das verschiedene biologische Verhalten der beiden Bakterien in den angewandten Nährflüssigkeiten gelten darf.

Das Hauptinteresse liegt nun gleichwohl nur darin, zu zeigen, daß wir in der elektrischen Leitfähigkeit, die gewiß nur einen kollektiven Indikator für Veränderungen der Flüssigkeit in bezug auf den Elektrolytgehalt darstellt, ein Mittel besitzen, das uns, kritisch gebraucht, über Erscheinungen, die sich unter bakteriellem Einfluß in dem flüssigen Nährmedium abspielen, wertvolle Winke liefern kann.

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Verwertbarkeit der Konglutinationsreaktion.

[Aus dem k. k. serotherapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. R. Paltauf).]

Von Dr. **Alfred Luger.**

Streng hat im Jahre 1909 eine Methode der Serodiagnose der Bakterien angegeben, welche er als Konglutinationsreaktion bezeichnete. Dieser Name wurde von Bordet und Streng für die von Bordet und Gay im Jahre 1906 entdeckte Reaktion eingeführt, welche darin besteht, daß sensibilisierte Blutkörperchen bei Gegenwart von Komplement durch inaktiviertes Rinderserum zu charakteristischen Klümpchen ausgeflockt werden.

Streng beobachtete nun eine ganz analoge Erscheinung, wenn er sensibilisierte Bakterien bei Gegenwart von frischem Meerschweinchen- oder Pferdeserum der Einwirkung inaktivierten Rinderserums aussetzte. Er arbeitete eine Methode aus, nach welcher es ihm bei Verwendung von Immunseris gelang, eine spezifische Konglutination hervorzurufen, und zwar in Verdünnungen, welche den Agglutinationstiter der Sera übertrafen. Zu gleichen Resultaten kamen Cohen, Gay und Lucas, welche die Strengsche Konglutinationsreaktion einer Nachprüfung unterzogen.

Von einem anderen Gesichtspunkte aus wurden die folgenden Versuche unternommen, um zu untersuchen, ob mit Hilfe der Blutkörperchenkonglutination eine Bakteriendiagnose möglich wäre.

Mit Rücksicht auf den komplexen Charakter der Konglutinationsreaktion lag ja der Gedanke nahe, dieselbe an Stelle der Hämolyse als Indikator bei Komplementbindungsreaktionen zu benutzen. Eine Reihe von Autoren: Streng selbst, Jacobäus, Karvonen, Siebert und Mironesku, Hecht haben zum Teil mit der von Streng angegebenen Methodik, zum Teil in verschiedenen Modifikationen versucht, die Hämolyse in der Wassermannschen Reaktion durch Blutkörperchen- oder Bakterienkonglutination zu ersetzen.

Berichte über Komplementbindung zwischen Bakterien bzw. Bakterienextrakten und Immun- sowie Krankenseris mit Hilfe der Konglutinationsreaktion liegen bisher nicht vor.

Die eingeschlagene Technik hält sich streng an die bei den gewöhnlichen Komplementbindungsversuchen übliche. Nach Auswertung des konglutinierenden Systems — in unserem Falle Hammelblutkörperchen, Rinderserum (54° ½ Stunde), frisches Pferdeserum — wird der Grad der Eigenhemmung der Bakterien bzw. Bakterienextrakte, des Immunserums, sowie des Kontrollserums und des Kontrollantigens festgestellt. Schließlich werden im Hauptversuch abfallende Mengen der Sera mit einer oder mehreren Antigendosen zusammengebracht und nach ca. 2-stündigem Binden bei 37° oder 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur mit Rinderserum und Hammelblut- oder Meerschweinchenblutkörperchen versetzt. Als Kontrollen werden die doppelten Antigenmengen, sowie die doppelten und einfachen Serummengen aufgestellt, welche ebenso wie die Systemkontrolle nach 30—40 Minuten bei Zimmertemperatur unter wiederholtem leichten Schütteln deutliche Zusammenballung der roten Blutkörperchen

Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zeigen müssen, während in den Röhrchen, in welchen spezifische Bindung aufgetreten ist, keine Konglutination zu sehen sein darf.

Auf diese Weise wurden Typhus- und Paratyphusbacillen, Dysenteriebacillen und Choleravibrionen untersucht, und es konnte in allen Fällen eine spezifische Hemmung der Konglutination beobachtet werden.

Auch im Serum Typhuskranker wurden in 2 Fällen nach der beschriebenen Methode Typhusantikörper nachgewiesen.

Wesentliche graduelle Unterschiede gegenüber den parallel ausgeführten gewöhnlichen Komplementbindungsversuchen konnten im allgemeinen nicht festgestellt werden. Nur in einem Falle konnte im Serum des einen Typhuskranken mit Hilfe der Konglutinationsreaktion deutliche Hemmung beobachtet werden, während dasselbe im Parallelversuch nur Spuren von Hemmung der Hämolyse erkennen ließ.

Im Anschluß wurden eine Reihe von Untersuchungen vorgenommen, welche zeigen sollten, ob eine spezifische Präzipitation mit Rinderserum zu erzielen und eventuell praktisch zu verwerten sei. Es zeigte sich zunächst, wie schon Bail und Weil, ebenso Hoke nachgewiesen haben, daß Rinderserum, frisch und inaktiviert, in Bakterienextrakten (Typhus, Paratyphus, Cholera, Coli, Diphtherie, Staphylokokken) Niederschläge nicht spezifischer Natur fällt. Versuche, die Präzipitation der Bakterienextrakte durch Immunsera zu verstärken bzw. in Verdünnungen sicht-

Typhusbacillenextrakt — Typhusimmunserum.
18. März 1912.

Extraktauswertung.

Extrakt	Rinderserum (54°)	Hammelblut (5-proz.)	Aktives Pferdeserum	NaCl (0,85-proz.)	Konglutination
0,2	0,02	3 gtt.	0,1	ad 1 ccm	—
0,1	0,02	dgl.	0,1	dgl.	+
0,08	0,02	„	0,1	„	#
0,05	0,02	„	0,1	„	#
0,03	0,02	„	0,1	„	#
0,01	0,02	„	0,1	„	#

Serumauswertung.

Serum	Rinderserum (54°)	Hammelblut (5-proz.)	Aktives Pferdeserum	NaCl (0,85-proz.)	Konglutination
0,2	0,02	3 gtt.	0,1	ad 1 ccm	#
0,1	0,02	dgl.	0,1	dgl.	#
0,08	0,02	„	0,1	„	#
0,05	0,02	„	0,1	„	#
0,03	0,02	„	0,1	„	#
0,01	0,02	„	0,1	„	#

Hauptversuch.

Serum	0,1	0,08	0,05	0,03	0,02	0,01	
Antigen 0,05	—	—	—	—	—	—	+ 0,1 akt. Pferdeser. + NaCl ad 1 ccm + 0,02 Rinderser. (54°) + 3 gtt. Hammelblut (5-proz.)
Antigen 0,01	—	—	—	+	+	+	
Choleraextrakt 0,05	+	+	+	+	+	+	dgl.
Choleraextrakt 0,01	+	+	+	+	+	+	

Typhusbacillenaufschwemmung — Krankenserum.
(Joh. Wimmer, 20. März 1912.)

Antigenauswertung	Konglutination		Serumauswertung	Konglutination
Aufschwemmung 0,2	±	+ akt. Pferdeser. 0,1	Serum 0,2	—
„ 0,1	+	+ 0,03 Rinderser. (54°)	„ 0,1	—
„ 0,08	+	+ 3 gtt. Meerschweinchenblut (10-proz.)	„ 0,08	±
„ 0,05	+	+ NaCl (0,85) ad 1,0	„ 0,05	+
„ 0,03	+		„ 0,03	+
„ 0,01	+		„ 0,01	+

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hauptversuch.

Serum	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	0,005	
Typhusaufschwemmung 0,05	—	—	—	—	±	+	+ akt. Pferdeser. 0,1 + NaCl ad 1 ccm 2 Std. binden (37 °)
Typhusaufschwemmung 0,01	—	—	—	—	—	±	+ 3 gtt. Meerschweinchenblut (10-proz.)
Coli-Aufschwemmung 0,05	+	+	+	+	+	+	+ Rinderser. (54 °) 0,03

Parallelversuch (Wimmer).

Serum	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	0,005	
Typhusaufschwemmung 0,05	k.	k.	k.	f. k.	f. k.	k.	+ 0,05 akt. Meerschweinchenser. + Ambozeptor 1,0 (1:1000)
Typhusaufschwemmung 0,01	f. k.	f. k.	h.	f. k.	k.	k.	+ Hammelblut (5-proz.) 1,0
Coli-Aufschwemmung 0,05	k.	k.	k.	k.	k.	k.	+ NaCl ad 3,0

Typhusaufschwemmungs-auswertung	Lyse		Serum-auswertung	Lyse
Aufschwemmung 0,2	f. k.	+ 0,05 akt. Meerschweinchenser.	Serum 0,2	h.
„ 0,1	k.	+ Ambozeptor 1,0 (1:1000)	„ 0,1	f. k.
„ 0,08	k.	+ Hammelblut (5-proz.) 1,0	„ 0,08	k.
„ 0,05	k.	+ NaCl ad 3,0	„ 0,05	k.

Typhusbacillenaufschwemmung—Krankenserum.
(K. Unzeitig, 14. März 1912.)

Antigenauswertung	Konglutination		Serum-auswertung	Konglutination
Aufschwemmung 0,2	+	+ akt. Pferdeser. 01	Serum 0,2	—
„ 0,1	+	+ 0,03 Rinderser. (54 °)	„ 0,1	—
„ 0,08	+		„ 0,08	±
„ 0,05	+	+ 3 gtt. Hammelbl. (5-proz.)	„ 0,05	+
„ 0,03	+	+ NaCl (0,85) ad 1,0	„ 0,03	+
„ 0,01	+		„ 0,01	+

Hauptversuch.

Serum	0,04	0,03	0,01	0,008	0,005	
Antigen 0,1	—	—	—	—	—	+ akt. Pferdeser. 0,1 + NaCl (0,85) ad 1,0 2 Std. 37 °
Antigen 0,05	—	—	—	±	±	+ 3 gtt. Hammelblut (5-proz.)
Paratyphus A 0,05	+	+	+	+	+	+ Rinders. 0,03 (54 °)

Parallelversuch (Unzeitig).

Serum	0,1	0,08	0,05	0,03	0,01	
Typhusantigen 0,03	h.	h.	h.	h.	h.	+ 0,08 akt. Meerschweinchenser. + NaCl ad 3,0 2 Std. 37 °
Typhusantigen 0,01	h.	h.	h.	h.	h.	+ Ambozeptor 1,0 (1:1000)
Paratyphus A 0,03	f. k.	k.	k.	k.	k.	+ Hammelblut 1,0 (5-proz.)

Antigenauswertung	Lyse		Serum-auswertung	Lyse
Aufschwemmung 0,1	h.	+ 0,08 akt. Meerschweinchenser.	Serum 0,1	k.
„ 0,08	f. k.	+ NaCl ad 3,0	„ 0,08	k.
„ 0,05	f. k.	+ Ambozeptor 1,0 (1:1000)	„ 0,05	k.
„ 0,03	k.	+ Hammelbl. 1,0 (5-proz.)	„ 0,03	k.
„ 0,01	k.		„ 0,01	k.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bare Präzipitation mit Hilfe des Rinderserums hervorzurufen, in welchen durch die Immunsera allein eine solche nicht mehr erzielt werden konnte, führten im Gegensatz zu den Angaben Barikines sowie ähnlicher Arbeiten Saulis zu keinen verwertbaren Resultaten.

Literatur.

Bordet u. Gay, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1906.
Bordet u. Streng, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 260.
Streng, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1909.
Cohen, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 4. 1909. p. 273.
Hoke, Wien. klin. Wochenschr. 1907. p. 12, 347.
Bail, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 170.
Bail u. Weil, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 371.
Streng, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 47; Bd. 52. 1909. p. 523.
Karvonen, Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1910. p. 108, 435.
Barikine, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 150.
Spät, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 361.
Gengou, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1910.
Gay u. Lucas, Proceed. of the Soc. f. exp. Biol. and Med. 1910.
Streng, Zieglers Beitr. Bd. 51. 1911. p. 279.
Sauli, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Abt. I. Orig. Bd. 9. 1911. p. 359.
Siebert u. Mironesku, Dtsche med. Wochenschr. Bd. 45. 1911. p. 2084.
Hecht, Berlin. klin. Wochenschr. 1912. p. 2.

Nachdruck verboten.

Ein neuer Nährboden, auf dem der Bacillus Danysz selbst nach langdauernden, fortlaufenden Ueberimpfungen seine Virulenz nicht verliert.

[Aus dem landwirtschaftl.-bakteriol. Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Mit 1 Figur.

Bekanntlich erleidet die Virulenz des Bacillus Danysz bei fortlaufenden Ueberimpfungen auf den üblichen Nährböden eine verhältnismäßig rasche Abschwächung [1]), und da wir vorläufig über kein einfaches und zuverlässiges Verfahren zu ihrer Wiederherstellung verfügen, so stoßen wir bei der Herstellung von Massenkulturen des genannten Bacillus auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Große, gut ausgestattete Laboratorien haben noch bei strenger Befolgung des von mir ausgearbeiteten Verfahrens [2]) die Möglichkeit, durch Rattenpassagen ihr Aussaatmaterial für die genannten Massenkulturen in mehr oder weniger virulentem Zustand zu erhalten; dagegen können kleinere Laboratorien, denen es an der notwendigen Ausstattung und Arbeitskräften mangelt, nur dann sich mit der Anfertigung von Massenkulturen befassen, wenn denselben von einer kompetenten wissenschaftlichen Anstalt das zur

1) Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bac. Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 64.)

2) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 61.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beschickung einer jeden neuen Massenkulturenserie das nötige frische Aussaatmaterial geliefert wird.

Der von mir unten beschriebene neue Nährboden, ein Dekokt von Hühnereiweiß, beseitigt diese Schwierigkeiten. Bei seiner Anwendung fallen Tierpassagen oder andere komplizierte Verfahren zur Erhaltung der Virulenz des genannten Bacillus weg. Dadurch erhalten sogar die am bescheidensten eingerichteten Laboratorien die Möglichkeit, durch die üblichen fortlaufenden Ueberimpfungen die Virulenz des ihnen nötigen Aussaatmaterials zu erhalten.

Die Bereitung des betreffenden Nährbodens geschieht folgendermaßen:

Hart gekochte, von der Schale befreite Hühnereier werden längs in 4 Scheiben geschnitten, aus welchen das Eigelb entfernt wird. Das Eiweiß wird mit dem Messer oder noch bequemer mittels einer Reibmaschine (im Haushalte werden solche Reibmaschinen [s. Fig.] zur Zerkleinerung von Mandeln, Schokolade etc. gebraucht) zerkleinert, abgewogen, in einen Kolben gebracht und mit 100 ccm gewöhnlichen (Trink-)Wassers auf je 10 g Eiweiß übergossen. Dann wird der mit einem Wattebausch verschlossene Kolben in den Autoklaven gebracht und darin bei einem Druck von 1 Atmosphäre 5 Minuten lang belassen. Das so erhaltene Dekokt wird zuerst durch Watte, dann durch ein Papierfilter filtriert, das Filtrat in Reagensgläser gefüllt und sterilisiert.

Das richtig hergestellte Hühnereiweißdekokt muß völlig klare oder leicht opaleszierende Flüssigkeit von schwach alkalischer, fast neutraler Reaktion darstellen.

Die Herstellungskosten des Nährbodens dürften auch für die bescheidenst dotierten Laboratorien kaum drückend sein. Wenn wir den Preis eines Eies zu 10 Pfg. und den Eiweißgehalt zu 25 g annehmen[1]), so kommt das Material zur Bereitung von 1 l 10-proz. Hühnereiweißdekokt bloß 40 Pfg. Diese Kosten könnten noch durch die Verwendung von trockenem Hühnenereiweiß — Albumen siccum ex ovis — anstatt der Eier herabgesetzt werden, doch kommt diese Ware zuweilen im Handel verfälscht vor und ist deshalb für den gegebenen Zweck nicht immer brauchbar.

Bei meinen Untersuchungen mit dem Hühnereiweißdekokt bediente ich mich derselben Methode der fortlaufenden Ueberimpfungen und ging von denselben zwei mit einem Zwischenraume von 1 Jahre von der Pariser **„Laboratoire des vaccins Pasteur“** bezogenen Kulturen des Bacillus Danysz aus, wie in den gleichzeitig von mir vorgenommenen und bereits veröffentlichen gleichartigen

1) Nach J. König (Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel. Bd. 1. 1903. p. 1471) wiegt das Eiweiß des Hühnereies im Mittel 29,5 g.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen mit Bouillon[1]). Einer solchen gleichzeitigen Prüfung der beiden Nährböden unter Verwendung der genannten Ausgangsstämme und unter gleichen Versuchsbedingungen maß ich eine desto größere Bedeutung bei, als nur unter diesen Umständen, wie es mir schien, der Einfluß eines jeden der beiden Nährböden auf die Virulenz des genannten Bacillus exakt aufzuklären war.

Mit der zuerst aus Paris erhaltenen Stammkultur machte ich 679, mit der ein Jahr später verschriebenen 443 Ueberimpfungen[2]).

Von Zeit zu Zeit impfte ich nach einer mehr oder minder langen Reihe von solchen Ueberimpfungen aus der jeweiligen Generation des Bacillus ab (das geschah in der zweiten Versuchsreihe, angefangen mit Ueberimpfung 119, ungefähr aus jeder fünften Generation) und verfütterte die während 24 Stunden bei 38° C erhaltene Kultur an 4 resp. 10 graue Ratten (Mus decumanus), von welchen jede 10 ccm davon bekam.

Zuerst wurden diese Abimpfungen in Hühnereiweißdekokt ausgeführt. Es zeigte sich jedoch bald, daß die Dekoktkulturen, wenn dieselben in gleicher Menge wie die Bouillonkulturen den Ratten verfüttert wurden, einen geringeren Prozentsatz von Todesfällen aufwiesen. Zur Aufklärung dieses letzteren Umstandes stellte ich Kontrollversuche an, und fand, daß es sich nicht um eine Virulenzabnahme des Bacillus im Dekokt handelte, sondern daß es einzig dem Umstande zuzuschreiben war, daß im genannten Nährboden sich etwa dreimal weniger Bacillen entwickeln, als in der Bouillon. Infolgedessen bediente ich mich bei meinen weiteren Untersuchungen zur Verfütterung an Ratten solcher Kulturen, die mittels Abimpfungen der jeweiligen Generationen in Bouillon und nicht im Dekokt angestellt waren.

Die Verfütterung der Kulturen, die Behandlung der Ratten während der Versuche, ihre Sektion und bakteriologische Untersuchung etc. waren die gleichen, wie bei meinen früheren Untersuchungen über den Bac. Danysz[3]), mit dem alleinigen Unterschiede, daß ich zu Kontrollaussaaten bei der bakteriologischen Untersuchung der gefallenen Ratten außer der Gelatine auch Endo- und Conradi-Drigalski-Agar anwandte, um in den Organen besser das Vorkommen solcher Bakterien konstatieren zu können, die auf Gelatine allein abgeimpft, unbemerkt geblieben wären.

Die Resultate, die ich bei Verfütterung sowohl der anfänglichen, als auch der späteren Generationen des Bacillus im Dekokt erhielt, waren stets die gleichen. Auf ihre ausführliche Beschreibung will ich in einer nächsten Abhandlung zurückkommen, und führe vorerst als Beispiel nur diejenigen an, die bei der Untersuchung der Generation 679 erhalten wurden.

---

1) Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bac. Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 64.)

2) Von jeder der beiden Pariser Stammkulturen wurden sofort nach Empfang Gelatineplatten angelegt. Wenn die Kolonieen schon für das unbewaffnete Auge deutlich bemerkbar waren, so impfte ich nach vorhergehender mikroskopischer Untersuchung eine typische, einzeln liegende Kolonie in ein Reagensglas mit Bouillon ab. Die so erhaltene Reinkultur des Bacillus wurde nach 24 Stunden Bebrütung bei 38° C als Ausgangsmaterial zu den weiteren fortlaufenden Ueberimpfungen sowohl im Hühnereiweißdekokt als in Bouillon benutzt.

3) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 3.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No 1.

Resultate der Infektion grauer Ratten durch die 679. Generation des Bacillus Danysz in 10-proz. Hühnereiweißdekokt[1]).

No. der Ratten	Womit infiziert	Nach wieviel Tagen nach der Infektion fiel die Ratte	Inhalt des Darmkanals	Peyersche Plaques	In Aussaaten								
					aus der Leber			aus der Milz			aus dem Herzblut		
					auf Gelatine	Agar Endo	Agar Conradi-Drigalski	auf Gelatine	Agar Endo	Agar Conradi-Drigalski	auf Gelatine	Agar Endo	Agar Conradi-Drigalski
1	10 ccm einer 1-tägigen Bouillonkultur, erwachsen bei 38° C aus der 679. Generation des Bacillus Danysz auf 10-proz. Hühnereiweißdekokt	7	blutig	schwach vergrößert	+	W+R	B+R	+	W+R	B+R	+	W	B
2		5	rosa	scharf vergrößert	0	W	B	0	W	B	0	W	B
3		7	„	dgl.	0	W+R	B+R	0	W	B	0	W	B
4		7	„	„	0	W	B	0	W	B	0	W	B
5		7	„	„	+	W	B	0	W	B	0	W	B
6		7	„	„	+	W+R	B+R	+	W+R	B+R	0	W	B
7		9	„	„	+	W+R	B+R	+	W+R	B+R	+	W	B
8		9	„	„	+	W+Rs	B+W	+	W+Rs+R	B+W	0	W	B
9		5	„	„	+	W+Rs+R	B+R	+	W+R	B+R	0	W	B
10		5	„	„	0	W	B	0	W	B	0	W	B

Wie aus Tabelle No. 1 zu ersehen ist, trat der Tod bei sämtlichen Versuchsratten am 5.—9. Tage nach erfolgter Infektion ein. Die Sektion ergab mehr oder weniger scharf ausgeprägte Erscheinungen der hämorrhagischen Enteritis und Vergrößerung der Peyerschen Plaques. Die bakteriologische Untersuchung ergab die Gegenwart des Bacillus Danysz in der Leber, der Milz und dem Herzblut.

Da die Ausgangskultur, von der die 679. Generation des Bacillus stammte, den Tod der Ratten in 7—16 Tagen herbeiführte[2]), so muß aus dem Vergleich mit den soeben angeführten Ergebnissen der Schluß gezogen werden, daß die Virulenz der Kultur nach 679 fortlaufenden Ueberimpfungen im Hühnereiweißdekokt keine merkliche Verminderung

1) Zeichenerklärung zur Tabelle No. 1.

\+ bedeutet, daß auf Gelatine außer Bacillus Danysz noch verflüssigende Bakterienarten waren;

0 bedeutet, daß auf Gelatine eine Reinkultur des Bacillus Danysz war;

W bedeutet, daß auf Endo-Agar nur weiße Kolonieen beobachtet wurden;

W+R bedeutet, daß auf Endo-Agar weiße und rote Kolonieen beobachtet wurden;

W+Rs bedeutet, daß auf Endo-Agar weiße und rosa Kolonieen beobachtet wurden;

W+Rs+R bedeutet, daß auf Endo-Agar weiße, rosa und rote Kolonieen beobachtet wurden;

B bedeutet, daß auf Conradi-Drigalski-Agar nur blaue Kolonieen beobachtet wurden;

B+R bedeutet, daß auf Conradi-Drigalski-Agar blaue und rote Kolonieen beobachtet wurden;

B+W bedeutet, daß auf Conradi-Drigalski-Agar blaue und schmutzig weiße Kolonieen beobachtet wurden.

2) Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bacillus Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon (s. o.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erfahren hat. Wenn man dazu noch in Betracht zieht, daß ich ganz gleichartige Resultate auch bei Ueberimpfungen erhalten habe, die mit der zweiten, wie bereits erwähnt, ein Jahr nach der ersten aus Paris bezogenen Kultur im Hühnerdekokt ausgeführt wurden, so erhellt daraus, daß die in meinen Versuchen beobachtete Beständigkeit der Virulenz nicht eine zufällige ist, sondern einer Grundeigenschaft des Bacillus entspringt. Diese Eigenschaft, die auf dem Dekokt ganz klar zur Geltung

Tabelle No. 2.

Resultate der Infektion grauer Ratten durch die 580. Generation des Bacillus Danysz in Bouillon[1]).

No. der Ratte	Womit infiziert	Nach wieviel Tagen nach der Infektion fiel die Ratte	Inhalt des Darmkanals	Peyersche Plaques	In Aussaaten: aus der Leber: auf Gelatine	aus der Leber: Agar Endo	aus der Leber: Agar Conradi-Drigalski	aus der Milz: auf Gelatine	aus der Milz: Agar Endo	aus der Milz: Agar Conradi-Drigalski	aus d. Herzblut: auf Gelatine	aus d. Herzblut: Agar Endo	aus d. Herzblut: Agar Conradi-Drigalski
1	10 ccm einer 1-tägigen Bouillonkultur, erwachsen bei 38° C aus der 580. Generation des Bacillus Danysz auf Bouillon	15	rosa	schwach vergrößert	0	W	B	0	W	B	St	St	St
2		24	„	nicht vergrößert	0	W+R+Rs	B+R	0	W+R	B+R	St	St	St
3		25	gelb	dgl.	×	R	R	×	R	R	St	St	St
4		41	braun	„	×	W+R	B+R	0	W	B	St	St	St
5		48	rosa	„	St	St	St	St	St	R[2])	St	St	St
6		48	„	„	St	St	St	St	St	St	St	St	St
7		54	„	sehr schwach vergrößert	0	W	B	0	W	B	St	St	St
8		55	braun	nicht vergrößert	St	St	St	St	St	St	St	St	St
9		59	rosa	dgl.	+	W+R	B+R	0	W+R	B	St	St	St
10		62	„	„	St	St	St	St	St	St	St	St	St
11		80	„	„	St	St	St	St	St	St	St	St	St
12		83	„	„	St	St	St	St	St	St	[3])	St	St
13		102[5])	„	schwach vergrößert	[4])	R	R	St	St	St	St	St	St

1) Zeichenerklärung zur Tabelle No. 2.

+
0
W
W+R
W+R+Rs
B
B+R
} bedeuten dasselbe wie in Tabelle No. 1.

R bedeutet rote Kolonieen auf Endo- und Conradi-Drigalski-Agar.

× „ daß auf Gelatine außer dem Bacillus Danysz auch die Gelatine nicht verflüssigende Bakterien beobachtet wurden.

St bedeutet, daß der Nährboden steril blieb.

2) Nach Gram färbbare Kokken. Bacillus Danysz fehlt.

3) Nach Gram färbbare, sehr kleine unbewegliche Stäbchen. Bacillus Danysz fehlt.

4) Eine geringe Anzahl offenbar dem Coli-Bacillus angehörender Kolonieen. Bacillus Danysz fehlt.

5) Im Interesse der Uebersichtlichkeit sind die Ratten nach der Zeitdauer geordnet, die bis zum Tode verstrich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt, schwindet jedoch, wie an anderer Stelle ausgeführt [1]), auf Bouillon ziemlich schnell. So ist aus Tabelle No. 2 zu ersehen, daß bei einer Infektion der Ratten mit der 580. Generation des Bacillus, die von derselben Ausgangskultur wie im oben angeführten Versuch mit Dekokt, aber durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon erhalten wurde, die Virulenz stark herabgesetzt erscheint. Der Tod trat bei den Ratten in diesem Versuche erst nach 15—102 Tagen ein, die Peyerschen Plaques waren in den meisten Fällen nicht vergrößert und der Bacillus Danysz fehlte nicht bloß im Herzblute, sondern öfters auch in der Leber und Milz.

Dieselben Eigenschaften, wie bei dem 10-proz. Eiweißdekokt konnte ich auch bei 5-proz. Dekokt beobachten [2]).

Für den Betrieb der Massenkulturen des Bacillus empfehle ich, das 10-proz. Hühnereiweißdekokt, wie folgt, anzuwenden:

§ 1. Aus dem Aussaatmaterial wird sofort nach Empfang [3]) in vier mit den Zeichen A_1, B_1, C_1 und D_1 versehene Reagensröhrchen mit Hühnereiweißdekokt abgeimpft, und diese in den Brutschrank bei 38° C gestellt.

§ 2. Nach 24 Stunden werden die Reagensgläser des § 1 dem Brutschrank entnommen und in einen trockenen, kühlen (die Temperatur darf nicht unter 0° C sinken), dunkeln Raum gebracht [4]).

§ 3. 24 Stunden vor der Infektion der Blechbüchsen mit steriler Bouillon [5]), in denen eine Massenkultur des Bacillus vorgenommen werden soll, wird aus den Reagensgläsern A_1 und B_1 abgeimpft, und zwar zuerst in 2 Reagensgläser mit Hühnereiweißdekokt, die mit den Zeichen A_2 und B_2 versehen sind, und dann in eine solche Menge Reagensgläser mit schwach alkalischer Bouillon, wie sie zur Beschickung aller Blechbüchsen reicht [6]).

§ 4. Die frisch geimpften Röhrchen sowohl mit Dekokt als Bouillon werden in den Brutschrank bei 38° C gebracht, während die Röhrchen A_1 und B_1 wieder in den kühlen, dunkeln Raum kommen.

§ 5. Nach 24 Stunden werden die Röhrchen A_2 und B_2 dem Brutschrank entnommen und zur Aufbewahrung in den dunklen, kühlen Raum gebracht, während die Röhrchen mit den Bouillonkulturen, sowie die Röhrchen A_1 und B_1 zur Beschickung der Blechbüchsen benutzt werden.

§ 6. 24 Stunden vor der Beschickung einer neuen Serie der Blechbüchsen mit Bouillon wird mit den Röhrchen A_2 und B_2 laut § 3 und 4

1) op. cit.

2) Da die Prüfung der Virulenz der verschiedenen, nach Ueberimpfungen auf die 5-proz. Hühnereiweißdekokte erhaltenen Bacillusgenerationen von mir nicht genügend systematisch betrieben wurde, möchte ich vorerst auf seine Anwendung in der Technik der Massenkulturbereitung des Bacillus Danysz keinen besonderen Nachdruck legen.

3) Das Aussaatmaterial ist ausschließlich von einer wissenschaftlichen Anstalt zu verschreiben, in der die Virulenz desselben systematisch geprüft wird.

4) Der Bacillus Danysz bewirkt keine merkliche Trübung des 1-proz. Hühnereiweißdekoktes.

5) Wie ich noch im Jahre 1894 vorgeschlagen habe. ist es zweckmäßiger, zur Versendung Bouillon-, nicht Agarkulturen zu verwenden [Mereshkowsky, S. S., Zur Frage über die Virulenz des Loefflerschen Mäusetyphusbacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 16. 1894. p. 612.)]

6) Zur Beschickung einer jeden Blechbüchse (unabhängig von deren Rauminhalt) empfiehlt es sich, den ganzen Inhalt eines Reagensglases zu verwenden, da sonst die Aufmerksamkeit auf dessen Verteilung auf die Blechbüchsen abgelenkt wurde.

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

verfahren und die aus ihnen gemachten Ueberimpfungen in Hühnereiweißdekokt mit A_3 und B_3 bezeichnet.

§ 7. Am Tage der Beschickung der Blechbüchsen wird wie in § 5 verfahren usw.

§ 8. Die Röhrchen C_1 und D_1 (§ 1 und 2) müssen die ganze Zeit über in dem kühlen, dunkeln Raum aufbewahrt werden; sie dienen als Reservematerial zur Aussaat für den Fall, daß es mit den Röhrchen der Serie A und B mißglückt; aus ihnen wird nicht öfter als 1—2mal monatlich in Hühnereiweißdekokt überimpft. Sofort nach der Ueberimpfung werden die frisch geimpften Dekoktröhrchen (mit C_2, D_2, C_3 und D_3 entsprechend der Anzahl der mit der Kultur vorgenommenen Ueberimpfungen bezeichnet) zuerst auf 24 Stunden in den Brutschrank gebracht, dann kommen sie bis zur nächsten Ueberimpfung in den kühlen, dunkeln Raum.

§ 9. Wenn das Aussaatmaterial in den Röhrchen der Serien A und B aus irgendeinem Grunde untauglich geworden sein sollte, so wird es durch Material der Serien C und D ersetzt; von letzterem werden aber außer den Abimpfungen des § 3 noch zwei besondere Abimpfungen in Hühnereiweißdekokt gemacht und als E_1 und F_1 bezeichnet. Die Röhrchen der Serie E und F werden dann zum Reservematerial, während man mit den Röhrchen der Serie C und D ebenso verfährt, wie früher mit denjenigen der Serie A und B.

Sehr wünschenswert wäre es, wenn auch nur durch Ausstriche auf schräge Gelatine [1]), die Reinheit der Kultur im Aussaatmaterial systematisch zu kontrollieren.

Wie aus dem über die Eigenschaften des Hühnereiweißdekoktes Gesagten zu ersehen ist, ist es als Nährsubstrat zu Massenkulturen des Bacillus Danysz nicht zu empfehlen.

Schlußfolgerungen.

1) Der Bacillus Danysz verliert seine Virulenz auch nach sehr langdauernden fortlaufenden Ueberimpfungen im 10-proz. Hühnereiweißdekokt nicht.

2) Das Verfahren der Massenkulturbereitung dieses Bacillus wird bei Anwendung von fortlaufenden Ueberimpfungen im genannten Dekokt dermaßen vereinfacht, daß es auch für sehr bescheiden ausgestattete Laboratorien und für ein Personal ermöglicht wird, das nur mit den Anfangsgründen der Bakteriologie vertraut ist.

3) Werden zur Erhaltung der Virulenz des Bacillus Danysz Rattenpassagen angewandt, so besteht die ständige Gefahr, diesen Bacillus mit einer ähnlichen Art zu vertauschen, deren Kulturen sich als für Menschen und Haustiere gefährlich erweisen könnten, während bei Anwendung von Ueberimpfungen in Hühnereiweißdekokt zum genannten Zweck die Gefahr eines solchen Ersatzes vollkommen ausgeschlossen ist.

1) Ausstriche auf gewöhnlichem schrägen Agar würden keine so deutlichen Resultate geben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber das im landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums in St. Petersburg angewandte Verfahren zur Herstellung von Aussaatmaterial für Massenkulturen des Bacillus Danysz.

[Aus dem landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Verfahren zur Erhaltung der Virulenz des Bacillus Danysz. Es ist schon an anderer Stelle von mir erwähnt worden [1]), daß die Methode der fortlaufenden Ueberimpfungen in 10-proz. Hühnereiweißdekokt die Technik der Virulenzerhaltung des Bac. Danysz wesentlich vereinfacht und daß, im Gegensatz zur Methode der Rattenpassagen, erstere die Gefahr eines zufälligen Ersatzes des genannten Bacillus durch einen anderen ihm ähnlichen Repräsentanten der Paratyphusgruppe, dessen Kulturen sich für Menschen und Haustiere als nicht unschädlich hätten erweisen können, ausschließt. Infolgedessen hat das landwirtschaftlich-bakteriologische Laboratorium beschlossen, die genannte Methode zur Erhaltung der Virulenz derjenigen Hauptkultur des Bac. Danysz auszunutzen, deren Abimpfungen an die verschiedenen Lokalanstalten als Aussaatmaterial zur Massenkulturenbereitung versandt werden.

Da in einigen anderen Laboratorien auch der Wunsch rege werden könnte, dieses Verfahren anzuwenden, um ihrerseits Aussaatmaterial versenden zu können, halte ich es für zweckmäßig, hier die Art und Weise zu beschreiben, wie dasselbe von uns angewandt wird.

Herstellung des 10-proz. Hühnereiweißdekokts und Methode zu dessen Prüfung auf Sterilität. Das zur Kultur des Bac. Danysz zwischen zwei Ueberimpfungen notwendige 10-proz. Hühnereiweißdekokt wird nach der von mir früher bereits beschriebenen [2]) Methode hergestellt. In Reagensgläser gefüllt, wird es an drei aufeinanderfolgenden Tagen, je eine Stunde, im strömenden Dampf sterilisiert.

Da das Dekokt durch die Vermehrung der Bakterien an seiner Durchsichtigkeit beinahe nichts verliert, wird zur Kontrolle seiner Sterilität in den oben erwähnten Reagensgläsern eine kleine Anzahl des letzteren nach Beendigung der Sterilisation für 24 Stunden in den Brutschrank gebracht. Nach Ablauf dieser Frist werden aus ihnen Kontrollaussaaten in Bouillon gemacht, deren Trübung die unzulängliche Sterilität des Dekokts beweisen könnte.

Auswahl der zu Ueberimpfungen anzuwendenden Kultur des Bac. Danysz. Die bereits im Jahre 1908 von mir ausgeführten Untersuchungen zeigten, daß aus einer ganzen Reihe von aus verschiedenen russischen und ausländischen Laboratorien bezogenen Kulturen des Bac.

---

1) Mereshkowsky, S. S., Ein neuer Nährboden, auf dem der Bac. Danysz selbst nach langdauernden fortlaufenden Ueberimpfungen seine Virulenz nicht verliert. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. p. 393.)

2) Op. cit.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Danysz die vom Pariser „Laboratoire des vaccins Pasteur" unter der Bezeichnung „Virus Danysz" gelieferte die höchste Virulenz aufweist. Deswegen wurde die aus derselben ausgeschiedene Reinkultur des Bacillus ohne vorausgehende Passagen durch Ratten oder andere Tiere für weitere Ueberimpfungen in Eiweißdekokt und auch zur Verwendung als Aussaatmaterial genommen [1]).

Zeitpunkt und Verfahren der Ueberimpfungen im Dekokt. Die fortlaufenden Ueberimpfungen dieser Kultur ins Dekokt werden vom Laboratorium entweder täglich oder in Zwischenräumen von 2 bis 3 Tagen ausgeführt. In ersterem Falle werden die Reagensgläser mit dem genannten Nährsubstrat nach der Aussaat in den Brutschrank gebracht, im zweiten zuerst in einen kühlen und dunklen Raum und erst 24 Stunden vor dem Ablauf der Zwischenzeit in den Brutschrank gebracht.

Die angegebenen Ueberimpfungstermine sind ausschließlich durch das Bestreben bedingt, beiläufig einige Fragen zu lösen, und könnten ohne jegliche Gefahr bedeutend verlängert werden [2]).

Kontrolle der Reinheit der zu überimpfenden Kultur und Prüfung ihrer Virulenz. Zu Ende einer jeden Woche wird aus dem Reagensglas mit der jeweiligen Bacillusgeneration außer den gewöhnlichen Ueberimpfungen in ein frisches Reagensglas mit Dekokt noch 1) eine Abimpfung in einen Kolben mit 50 bis 100 ccm schwach alkalischer Bouillon, 2) Ausstriche auf Deckgläser zur Färbung nach Gram gemacht [3]), wonach das Reagensgläschen in einen kühlen und dunklen Raum gebracht wird, wo es so lange aufbewahrt wird, bis sich die Verwendbarkeit der in ihm enthaltenen Kultur zur Herstellung von Aussaatmaterial herausstellt.

Das Kölbchen mit Bouillon wird gleich nach der Aussaat in den Brutschrank gebracht. Nach 24 Stunden wird die in demselben erwachsene Kultur kräftig umgeschüttelt und es werden aus ihr: 1) Aussaaten auf Endo-Agar, 2) Aussaaten auf Conradi-Drigalski-Agar, 3) Aussaaten auf schräge, schwach alkalische Gelatine, 4) Ausstriche auf Deckgläser zur Färbung nach Gram gemacht; wonach behufs Prüfung ihrer Virulenz sie an graue Ratten (Mus decumanus) verfüttert wird.

Das Verfahren derartiger Verfütterungsversuche sowie der Sektion und bakteriologischen Untersuchung der gefallenen Ratten unterscheidet sich in keiner Weise von dem von mir an anderer Stelle bereits beschriebenen [4]).

Zubereitung des zur Impfung mit der Kultur bestimmten Agars und Kontrolle seiner Sterilität. Das Aus-

1) Bei der Beschreibung der Eigenschaften dieser Kultur will ich mich hier nicht aufhalten, da ich in einer Reihe weiterer Publikationen darauf zurückzukommen gedenke.

2) Mereshkowsky, S. S., Ein neuer Nährboden usw. Vgl. oben.

3) Es ist von wesentlicher Bedeutung, daß die Deckgläser, auch die noch ungebrauchten, bevor sie zu Ausstrichen benutzt werden, zur Vernichtung der an ihrer Oberfläche haftenden und nach Gram sich färbenden Bakterien, chemisch, z. B. mittels Untertauchens in rohe Schwefelsäure, gereinigt werden. Nichtbeachtung dieser Regel führt, wie ich mich selbst, und zwar bei Anwendung neuer Deckgläser überzeugen konnte, zu mißlichen Verwechslungen.

4) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bac. Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 3.)

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

saatmaterial wird vom Laboratorium in Reagensgläsern mit schwach alkalischem Agar versandt, welcher nach der üblichen Methode hergestellt wird. Vor der Aussaat wird ein Teil dieser Reagensgläser zur Kontrolle im Laufe von 24 Stunden im Brutschrank gehalten.

Bedingungen, unter welchen die jeweilige Generation des Bacillus Danysz im Dekokt als zur Herstellung von Aussaatmaterial tauglich gilt. Die jeweilige Generation des Bac. Danysz im Dekokt wird als zur Herstellung von Aussaatmaterial tauglich angesehen: 1) Wenn in den oben erwähnten, auf Endo-Agar gemachten Aussaaten sich ausschließlich weiße, 2) auf Conradi-Drigalski-Agar blaue, 3) auf Gelatine coliähnliche Kolonieen entwickeln, 4) wenn in den Ausstrichpräparaten dieser Generation nach der Färbung nach Gram sich ausschließlich ungefärbte Stäbchen finden lassen, 5) wenn bei den Ratten, denen die mit der Kultur geimpfte Bouillon verfüttert war, der Tod nicht später als 16 Tage nach der Infektion erfolgt und 6) wenn in ihren Organen die Anwesenheit des Bac. Danysz sich konstatieren läßt[1]).

Impfungsverfahren der zum Versande bestimmten Reagensgläser mit Agar. Die Impfung der zum Versande bestimmten Reagensgläser wird beinahe durchweg durch Stich ausgeführt und nur in seltenen Fällen werden sie auf schrägen Agar gemacht. Ersteres Verfahren wird vorgezogen, 1) weil in den Reagensgläsern mit gerade erstarrtem Agar die sogenannte Kondensationsflüssigkeit fehlt, die beim Transport die Wattepfropfen benetzen und eine Verunreinigung der Kultur hervorrufen könnte, 2) weil bei den Strichkulturen, im Gegensatz zu den Strichkulturen, das Austrocknen bedeutend langsamer vor sich geht.

Züchtungsverfahren von Agarkulturen. Die frisch beimpften Reagensgläser mit Agar werden sofort in den Brutschrank bei 38° C gebracht und nach 24 Stunden wird die in ihm erwachsene Kultur als versandbereit angesehen.

Aus dem Gesagten folgt, daß das vom landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium zur Herstellung von Aussaatmaterial für Massenkulturen des Bac. Danysz angewandte Verfahren

1) Jede Möglichkeit eines zufälligen Ersatzes des Bac. Danysz durch einen anderen, ihm ähnlichen Vertreter der Paratyphusgruppe, dessen Kulturen für Menschen und Haustiere nicht unschädlich sein könnten, ausschließt und 2) einen stets gleichen Virulenzzustand des erwähnten Materials und folglich auch derjenigen Kulturen garantiert, die aus demselben an den Bestimmungsorten gewonnen werden.

---

1) Wie aus einer meiner späteren Publikationen zu ersehen sein wird, kann die Wirkung der jeweiligen Generationen auf Ratten in gewissen Fällen infolge äußerer Bedingungen ganz beträchtlichen Schwankungen unterliegen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die vitale Färbung des Tuberkels.

Von Dr. **Bowman, Winternitz** und **Evans.**

In einer vorläufigen Mitteilung gebe ich hiermit das Resultat einer langen Reihe von Experimenten, die ich in Verbindung mit Dr. F. B. Bowmann und Dr. Milton Winternitz in der Johns Hopkins-Universität gemacht habe. Goldmann[1]) hat jüngst über Versuche berichtet, die er bei weißen Mäusen mit intraperitonealer Injektion von Bacillen der Hühner- und Rindertuberkulose unter Anwendung der vitalen Färbung gemacht hat. Es ist ihm die vitale Färbung von Tuberkeln in der Leber und der Milz nach der Infektion mit Bacillen der Hühnertuberkulose gelungen. Unsere Versuche sind von denen Goldmanns insofern verschieden, als wir bei Kaninchen isolierte Tuberkel der Leber durch die Injektion der Bacillen der Rindertuberkulose in die Vena colica erzeugt haben.

Gleichzeitig mit der Injektion der Bacillen wurde Trypanblaulösung in den Kreislauf gebracht, und zwar dadurch, daß 20 ccm einer 1-proz. Lösung in die Ohrvene gespritzt wurden.

Wir haben nun sorgfältigst alle Veränderungen in der Leber verfolgt, indem wir die Tiere in Zwischenräumen von einer halben Stunde, von 6, 24, 36, 40, 48, 54, 72 und 96 Stunden nach der Bacilleninjektion getötet haben. Unsere ausführliche Arbeit soll demnächst in the Journal of Experimental Medicine publiziert werden.

Wir geben hier nur unsere hauptsächlichsten Befunde. Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die Riesenzellen bei frischer Tuberkulose endothelialen Ursprungs sind und daß dieselben eine ausgesprochene Elektivität für den vitalen Farbstoff besitzen. Wenn man die Leber kurz nach der Bacilleninjektion ($^1/_2$ bis 6 Stunden) untersucht, so findet man die Bacillen vorwiegend in größeren Haufen mitten in Thromben portaler Venenäste. Weiße Blutzellen, in Form multinukleärer, später mononukleärer Leukocyten haben sich angesammelt und tragen zur Bildung der Thromben bei, ohne aber in hervorragender Weise sich an der Phagocytose der Bacillen zu beteiligen. Die Bacillen, welche allmählich anfangen, sich zu vermehren, werden sehr bald in größerer Menge im Körper der endothelialen (Kupfferschen) Zellen gefunden. Die Anwesenheit der Bacillen ruft in solchen Zellen eine deutliche Schädigung des Protoplasmas hervor, welche sich durch eine diffuse vitale Blaufärbung des Cytoplasmas kund gibt, die niemals in der normalen Zelle gefunden wird. Andererseits beobachtet man in der Nachbarschaft des Thrombus endotheliale Zellen in allen Stadien der Mitose. Ob auch eine Amitose vorkommt, ist nicht ausgeschlossen. Sei dem wie ihm wolle, doppelkernige und mehrkernige intravaskuläre Endothelzellen (Riesenzellen) werden gebildet, welche alle vital gefärbt sind. Wenn diese mehrkernigen, vital gefärbten Zellmassen anfangs auch wenig Bacillen enthalten, so nimmt doch die Zahl der Bacillen innerhalb derselben bald zu, so daß

1) Ueber die innere und äußere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. (Bruns, Beiträge. Bd. 78. 1912.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man bei Anwendung der spezifischen Färbung neben roten Stäbchen vital gefärbte Granula im Protoplasma nachweisen kann. Die Blaufärbung dieser Riesenzellen ist eine so ausgesprochene, daß dieselbe sich schon bei schwacher Vergrößerung scharf von dem übrigen Lebergewebe abhebt. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß die Tuberkelbacillen diese prägnante Elektivität des Zellplasmas für den vitalen Farbstoff hervorgerufen haben. Die Elektivität der tuberkulösen Riesenzellen für den vitalen Farbstoff läßt sich noch in einer anderen Weise schön demonstrieren. Normale Tiere werden zuerst mit einem roten vitalen Farbstoff (Diamin-Scharlach) behandelt, wonach die Leber und Kupffer-Zellen rot gefärbte Granula enthalten. Das Versuchstier wird dann intravenös mit einer Bacillenkultur und kurz darauf mit einer schwachen Lösung eines blauen vitalen Farbstoffes (Trypanblau) injiziert. Hiernach erscheinen die tuberkulösen Riesenzellen vital blau gefärbt, wobei sie sich scharf von ihrer roten Umgebung abheben.

Die mitgeteilten Tatsachen deuten darauf hin,

1) eine wie wichtige Rolle Endothelzellen bei hämatogenen Infektionsprozessen im allgemeinen, bei der Tuberkulose im besonderen spielen.

2) Wie groß die Elektivität der tuberkulösen Riesenzellen für vitale Farbstoffe ist.

3) Von welcher Bedeutung für chemotherapeutische Bestrebungen die Untersuchungen mit vitalen Farbstoffen sind.

Nachdruck verboten.

Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms „Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen usw.“.

Ein Beitrag zur Kritik der Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers.

[Aus dem Privatlaboratorium Dr. C. Spenglers, Davos-Platz.]

Von **A. Kirchenstein.**

Im 6. Hefte des 62. Bandes des Centralbl. f. Bakt. etc. Orig. untersucht Böhm (1) die meisten der bekannten Färbemethoden der Tuberkelbacillen auf ihre Leistungsfähigkeit. Nach Böhm „kämpfen um den ersten Preis“ die zwei älteren Methoden von Ehrlich-Koch und von Ziehl-Neelsen und die zwei neueren — die Methode C. Spenglers (Pikrinmethode) und die Methode Muchs (Gram-Methode).

Auf Grund der Untersuchungen Böhms sei der Lorbeer der Ziehl-Neelsenschen Methode zuzuerkennen. Auf gleicher Stufe mit derselben stehe die Pikrinmethode C. Spenglers. Im übrigen sei sie Ziehl nicht vollkommen ebenbürtig, da sie 1) länger dauere und in kürzerer Zeit als in 15 Minuten kaum schöne Präparate „mit schönem gelben Grund“ liefere; 2) die Auffindung der Bacillen erschwere; 3) nicht mehr Bacillen färbe als Ziehl, ausgenommen einige Fälle, und 4) Präparate gebe, die sich in kürzerer oder längerer Zeit, oft nach wenigen Wochen, entfärbten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach meinen 1 Jahr gesammelten Beobachtungen und nach den Urteilen anderer, welche die Pikrinmethode schon jahrelang für die Färbung der Tuberkelbacillen angewandt haben, müssen die vermeintlichen, von Böhm angeführten Nachteile dieser Methode als unzutreffend bezeichnet werden.

ad 1) Der Vorwurf, daß die Pikrinmethode im Vergleich mit Ziehl viel längere Zeit für die Bereitung eines Präparates in Anspruch nehme, ist keinesfalls richtig.

Die Beschreibung dieser Methode von C. Spengler (2), unsere Beobachtungen und die Angaben anderer Autoren bestätigen, daß zur Bereitung eines Pikrinpräparates nicht mehr als 5 Minuten nötig sind. Nach Adams (3) Angaben, der auch mit dieser Methode vergleichende Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit derselben angestellt hat, wären dafür 6—7 Minuten nötig. Auch das ist zu viel, denn für die Erwärmung des Karbolfuchsins und die nachfolgende Abkühlung desselben braucht man nicht mehr als 2—3 Minuten, d. h. wenn man den Angaben Spenglers folgt und nicht willkürlich dabei verfährt. Es kann zugegeben werden, daß ein weniger geübter Untersucher vielleicht 1 bis 2 Minuten länger für die Bereitung eines Präparates braucht. Ein mit dieser Methode Vertrauter braucht dagegen nur 3—4 Minuten. Das ersehen wir ja auch aus den Ausführungen Böhms selbst, denn er sagt, daß die Färbung mit Karbolfuchsin, Fixation mit Pikrinsäurealkohol und die Entfärbung höchstens 3 Minuten in Anspruch nehme (p. 314). Nur die Nachfärbung zum zweitenmal mit Pikrinsäurealkohol hat bei diesem Autor ca. 10 Minuten in Anspruch genommen, um einen „sehr schönen gelben Grund" zu erzielen. Die Nachfärbung wurde demnach die Ursache der längeren Dauer der Bereitung eines Pikrinpräparates. Solche Zeitangaben für die Gegenfärbung finden wir weder bei Spengler noch bei anderen Autoren, die diese Methode angewandt haben. Einen brauchbar schönen gelblichen Grund, der mikroskopisch gut kontrastieren und von den roten Tuberkelbacillen sich abhebt, wird immer in ganz kurzer Zeit erzielt (in 10—20 Sekunden).

Böhm hat also willkürlich lange mit Pikrinsäurealkohol nachgefärbt und dadurch einen nicht bestehenden Nachteil der Pikrinmethode konstruiert. Sein Vorwurf über die „Langwierigkeit" der Methode ist somit vollkommen unbegründet.

ad 2) Der Vorwurf, daß das Auffinden der Tuberkelbacillen in den Pikrinpräparaten schwierig sei, ist nur für zu dünne Ausstrichpräparate teilweise zutreffend.

Böhm stützt sich bei der Begründung dieses vermeintlichen Nachteiles auf Spengler selbst, welcher gesagt haben soll: Auf dem zartgelben Grunde seien die rotgefärbten Tuberkelbacillen sehr schwer aufzufinden (p. 514). Einen solchen Ausspruch findet man in der auf die Anwendung der Pikrinmethode sich beziehenden Arbeit (l. c.) nicht. Spengler sagt im Gegenteil: „In den Pikrinpräparaten treten die leuchtend roten Bacillen und auch die isolierten Splitter im gelben Untergrunde grell hervor." Und weiter: „Ein Nachteil der Methode besteht in der zuweilen recht schwierigen Immersionseinstellung in zu dünnen Präparaten auf den zart gelben Flecken, in denen die Bacillen zu suchen sind. Man bedient sich deshalb bei diesen Ausstrichen zuerst der schwachen Vergrößerungen zur Feststellung einer gelben Insel, auf die dann die Immersionslinse eingestellt wird."

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwierigkeiten beim Aufsuchen der Bacillen können also nur für den bestehen, der weniger mit dieser Methode vertraut ist. Verschiedene Autoren sind anderer Meinung als Böhm. K. Szaboky (4) sagt, daß man bei der Pikrinmethode besser als bei Ziehl „durchsehen" könne. Adam (l. c.) spricht sich für die Vorzüge der alkoholischen Pikrinsäurekontrastfärbung noch deutlicher aus: „Die Bilder, die man mit dieser Methode erhält, lassen an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig." „Ein unverkennbarer Vorteil dieser Methode ist die Gegenfärbung (p. 33). Je gleichmäßiger dick ein Präparat ausgestrichen ist, desto deutlicher treten die Tuberkelbacillen hervor, da sie dann in annähernd gleichen Ebenen liegen. Das erzielt man am besten durch sorgfältiges Verteilen des Untersuchungsmaterials zwischen zwei Objektträgern durch längeres Abziehen derselben.

Der vermeintliche „Nachteil No. 2" erweist sich also als nicht zutreffend und geradezu als ein Vorteil der Pikrinmethode.

ad 3) Die Behauptung Böhms, daß die Pikrinmethode in den meisten Fällen ebensoviel Tuberkelbacillen färbe als Ziehl, ist ebenfalls nicht richtig.

Von mehreren Autoren, welche die quantitative Leistungsfähigkeit dieser beiden Methoden verglichen, sei hier nur auf Wirths (5), Landolt (6) hingewiesen. Wirths sagt, daß mit der Pikrinmethode mehr Bacillen und Körner resp. Splitter als mit Ziehl gefärbt werden. Seine Behauptungen begründet Wirths mit dem Hinweis darauf, daß bei stärker degenerierten Tuberkelbacillen die Ziehl-Methode das Haften des Karbolfuchsins nicht recht besorge. Landolt findet in den Pikrinpräparaten fast viermal soviel Tuberkelbacillen als in den Ziehl-Präparaten. Ich (7) habe zahlreiche vergleichende Zählungen der in den Pikrin- und den Ziehl-Präparaten gefärbten Tuberkelbacillen angestellt und bin zu dem Resultate gekommen, daß die ersteren durchschnittlich zweimal mehr Bacillen enthalten als die letzteren. Oft findet man mit Ziehl keine Bacillen, während die Pikrinmethode solche noch färbt. Wirths (l. c.) hat auch gefunden, daß in Fällen, wo das tuberkulöse Material stark degenerierte Tuberkelbacillen enthalte, zuerst Ziehl versage, Pikrin dagegen noch färbe. Doch nicht allein auf dieser quantitativen größeren Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode beruhen ihre Vorzüge gegenüber Ziehl; noch größer ist ihre Bedeutung für die Färbung der gesamten Körner („Splitter"), worauf weiter unten hingewiesen wird. Auch Böhm erkennt dies an.

Die Pikrinmethode ist also quantitativ und qualitativ Ziehl überlegen.

ad 4) Die Behauptungen Böhms, daß die nach der Pikrinmethode bereiteten Präparate in kurzer Zeit sich entfärben, sind ebenfalls nicht zutreffend.

Um zu beweisen, daß die Pikrinpräparate, in denen die Salpetersäure genügend entfernt wurde (Alkoholspülung), sehr dauerhaft sind und in dieser Hinsicht Ziehl nicht nachstehen, sondern noch bessere Resultate aufweisen, habe ich 300 ca. 1 Jahr lang aufbewahrte Präparate auf ihre Dauerhaftigkeit untersucht. Die Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Im ganzen	Nicht abgeblaßt			Etwas abgeblaßt			Stark abgeblaßt			Kaum sichtbar			Farbe verloren		
		12—10 Mon.	10—8 Mon.	8—6 Mon.	12—10 Mon.	10—8 Mon.	8—6 Mon.	12—10 Mon.	10—8 Mon.	8—6 Mon.	12—10 Mon.	10—8 Mon.	8—6 Mon.	12—10 Mon.	10—8 Mon.	8—6 Mon.
Pikrinmethode	200	39	119	23	14	3	1	2	—	—	1	—	—	—	—	—
Ziehl-Methode	100	10	19	17	14	22	—	1	5	1	3	2	—	3	1	—

Wie man aus den angeführten Zahlen ersieht, waren zwischen den 200 untersuchten Pikrinpräparaten 181 Präparate, welche vollständig intensiv gefärbte Tuberkelbacillen enthielten, also 90 Proz. aller Pikrinpräparate wiesen gute Dauerhaftigkeit auf. Meist wenig abgeblaßt waren ca. 9 Proz. der untersuchten Präparate; 1 Proz. derselben war mehr oder weniger stark abgeblaßt.

Bei den 100 untersuchten Ziehl-Präparaten erwies sich, wie aus den angeführten Zahlen zu ersehen, die Dauerhaftigkeit geringer als bei den Pikrinpräparaten: 48 Proz. derselben waren gut erhalten, 36 Proz. enthielten etwas abgeblaßte Tuberkelbacillen, in 12 Proz. der Präparate waren die Stäbchen kaum sichtbar, in 4 Proz. war die Farbe ganz aus den Stäbchen verschwunden.

Es wurden auch noch einige aus anderen Kollektionen stammende Pikrinpräparate auf ihre Dauerhaftigkeit untersucht. So z. B. waren die aus der Kollektion des Herrn Dr. C. Spenglers stammenden Demonstrationspräparate vollkommen intakt, obwohl einige von ihnen schon 3—4 Jahre aufbewahrt waren. Polugorodnik (8) hat ebenfalls beobachtet, daß in den Pikrinpräparaten nach 1 Jahre und längerer Zeit die Bacillen intensiv rot erschienen, während sie in den Ziehl-Präparaten meist in verschiedenem Grade abgeblaßt waren oder die Farbe ganz verloren hatten.

Bei dieser Durchmusterung der Pikrin- und der Ziehl-Präparate wurde noch folgendes beobachtet: am stärksten waren abgeblaßt die stark hüllengeschädigten Stäbchen, besonders die Splitterbildung aufweisenden, und die „Splitter". Dies ist ja verständlich, da solche Stäbchen und auch die Splitter nicht so vollkommen die Farbe binden, wie die vollentwickelten intakten Bacillen. In Fällen, wo zu gleicher Zeit ein tuberkulöses Material, das stark degenerierte Formen der Tuberkuloseerreger enthielt, nach Pikrin und Ziehl gefärbt wurde, war die Dauerhaftigkeit der Ziehl-Präparate immer geringer als der Pikrinpräparate.

Was die Ursachen der Entfärbung der Tuberkelbacillen anbetrifft, so sind sie, wie bekannt, hauptsächlich in der ungenügenden Entfernung der für die Entfärbung gebrauchter Säuren zu suchen. Je sorgfältiger ein Präparat ausgewaschen, desto länger ist es haltbar. In den Ziehl-Präparaten ist die verhältnismäßig schnellere Abblassung, wie hingewiesen, von der schwächeren Bindung des Farbstoffs seitens der Bacillen abhängig. Im übrigen sei hier bemerkt, daß auch die Ziehl-Präparate recht dauerhaft sein können, wenn man sie nur lege artis bereitet. Auch der zur Einschließung der Präparate gebrauchte Kanadabalsam kann die Abblassung befördern, wenn es nicht neutral ist.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Deshalb haben wir auch verhältnismäßig stärkere Abblassung bei den Deckglas- als bei den Objektträger-Ausstrichpräparaten beobachtet. Die Dauerhaftigkeit der mit Cedernöl eingeschlossenen Präparate war gut, jedenfalls nicht schlechter als bei den mit Kanadabalsam eingebetteten Präparaten. Doch diese Nachteile können keiner Methode als solcher unbedingt zugeschrieben werden. Bei Vernachlässigung der nötigen Vorsichtsmaßregeln treten sie bei jeder Methode auf.

Aus dem Angeführten ist zu ersehen, daß keine von den Unzulänglichkeiten, die Böhm der Pikrinmethode zuschreibt, der objektiven Kritik standhält.

Bei der Bewertung der Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode im Vergleiche mit Ziehl und anderen Methoden, fällt noch folgendes stark ins Gewicht: Alle Autoren, die mit der Pikrinmethode gearbeitet haben, stellen fest, daß dieselbe oft noch solche Formen färbt, die Ziehl gar nicht mehr oder ungenügend darstellt. In erster Linie betrifft dies die „Splitter“, Körner (Spengler) resp. „Granula“ (Much). Böhm selbst sagt, daß hier bei Pikrin ein großer Vorzug vor Ziehl sei. In dieser Hinsicht ist die Pikrinmethode aber auch den Muchschen Methoden überlegen. Es sei hier nochmals Böhm selbst zitiert, der die beiden Methoden folgendermaßen charakterisiert: Ein großer Vorteil der Spenglerschen Methode vor der Muchschen besteht darin, daß die granulierten Gestalten auf dem blassen Grunde sehr schön sichtbar und mit Bestimmtheit zu erkennen sind, da ein Niederschlag das Präparat niemals verunreinigt, nur ist das Auffinden der Granula sehr schwierig, wenn dies aber gelungen ist, so können wir ganz bestimmt von ihnen behaupten, daß es Granula sind. In einzelnen Fällen sah ich wirklich bewundernswert schöne, perlenartig aneinandergereihte Granulen“ (p. 514). Von der Muchschen Methode sagt er dagegen: „Ein gutes Präparat können wir in weniger als 24 Stunden nicht bekommen. Ihr Nachteil ist ferner, daß das Karbolmethylviolett keine haltbare Mischung ist, da sie nach längerem Stehen ihre Färbefähigkeit verliert. Ihr Nachteil ist ferner, daß die Präparate nicht so gefällig sind, weil wir in den meisten einen Niederschlag finden, ferner, daß außer Tuberkelbacillen auch andere veilchenblau sind, schließlich daß diese Methode eine große Uebung erfordert, und zum Schlusse, daß die Präparate nicht haltbar sind, weil sie sich binnen 2—3 Monaten entfärben“ (p. 519). Unter diesen Nachteilen der Muchschen Methode, die alle, wie ausgeführt, bei der Pikrinmethode nicht zutreffen, komme nach Böhm auch ein Vorteil der Muchschen Methode von Pikrin zu: Dieselbe färbe nämlich mehr Bacillen als die Pikrinmethode. Doch auch diese letztere Behauptung kann nicht als zutreffend anerkannt werden. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, daß die Pikrinmethode alle Formen der Tuberkelbacillen färbt, ebensowohl die keimenden Sporen und Vollstäbchen, als auch die stark in Splitterung befindlichen Stäbchen und die „Splitter“ (Sporen) selbst. Auch Böhm erkennt dies an. Die recht große Zahl der vergleichenden Zählungen Adams zeigen in vielen Fällen dasselbe. Wir finden unter diesen Zählungen sogar solche, wo die Gram-Methode Muchs II nicht mehr Tuberkelbacillen als Ziehl, sondern gleiche Zahl oder noch weniger färbte.

Diese Ausführungen zeigen, daß die Pikrinmethode nicht allein in jeder Hinsicht leistungsfähiger ist als

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ziehl, sondern auch die Muchschen Methoden übertrifft. Von seinen „Splittern" hat Spengler (9, 10) schon vor langer Zeit, bevor Much seine „Granula" entdeckt hatte, bewiesen, daß sie keimfähig sind, also Sporencharakter besitzen. Der Wunsch Böhms, Much möge beweisen, daß keine Körnchen „tatsächlich eine selbständige Infektion hervorrufen und tuberkulöse Bestandteile sind" (p. 519), ist bei Much berechtigt, aber nicht bei Spengler. Spengler besitzt Humano-longus-Körner R.-C., die er nach Belieben durch Ueberimpfungen auf Optimalnährböden in Stäbchen auswachsen lassen und durch Zurückimpfung auf weniger gute Nährbodensorten wieder in sporoide Körner (Splitter) zurückführen kann. Wenn Much dieses bewiesen habe, dann werde er (Böhm) der Muchschen Methode den Preis erteilen, trotz der von ihm selbst angeführten Nachteile dieser Methode.

Welcher von den in der kritischen Rezension Böhms angeführten Färbemethoden der Tuberkelbacillen der „erste Preis" gebührt, das ersehen wir schon jetzt aus den obigen Ausführungen und den Bewertungen der verschiedenen Methoden von Böhm selbst.

Literatur.

1) Böhm, Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen und deren kritische Rezension. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 62. Heft 6.)
2) Spengler, C., Neue Färbemethoden für Perlsucht und Tuberkelbacillen und deren Differentialdiagnose. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 9.)
3) Adam, Ueber einige neuere Tuberkelbacillenfärbemethoden. (Inaug.-Diss.) Leipzig 1910.
4) Szaboky, Meine mit der C. Spenglerschen Behandlung erzielten Resultate. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 14. p. 1.)
5) Wirths, Die Muchschen „Granula" und die Carl Spenglerschen „Splitter". (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 11. Heft 1.)
6) Landolt, Ueber verschiedene Methoden usw. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1911. No. 19.)
7) Kirchenstein, Ueber die Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers für die Färbung der Tuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 18. 1912. Heft 7.)
8) Polugorodnik, Die Vorzüge der Pikrin- und der Antiforminmethode usw. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 18. Heft 1.)
9) Spengler, C., Ueber das Kochsche TR. und Tuberkelbacillensplitter. (Wien. med. Wochenschr. 1902. No. 14.)
10) — —, Ueber Splittersputa Tuberkulöser. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 49. 1905.)

Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die bakteriologische Choleradiagnose mittels eines kulturell-biologischen Verfahrens[1]).

Von Dr. **O. L. E. de Raadt,**
Regierungsinspektor für Volkshygiene, Malang (Niederl.-Ostindien).

Bekannt ist, daß, wenn man Bakterien z. B. in Bouillonverdünnungen ihrer homologen Immunsera wachsen läßt, die Wirkung des agglutinierenden Serums derart in Erscheinung tritt, daß die Bakterien nicht in der ganzen Flüssigkeit gleichmäßig verteilt wachsen, sondern daß auch hier deutliche Haufenbildung erfolgt. Diese Eigenschaft ist von mir benutzt worden:

Erstens um die Technik der Agglutinationsreaktion bei der bakteriologischen Choleradiagnose zu vereinfachen.

Zweitens um die bakteriologische Choleradiagnose in kürzerer Zeit mit Sicherheit stellen zu können, ohne von Kulturen auf festen Nährböden (Agar- bzw. Dieudonnéschen Blutalkaliagarplatten) auszugehen.

Ad 1. Die Agglutinationsreaktion wird in folgender Weise vorgenommen: In ein Reagenzröhrchen wird z. B. 1 Tropfen des mittels physiologischer Kochsalzlösung 50-fach verdünnten, agglutinierenden Cholera-Pferdeserums getröpfelt und dann sofort eine bestimmte Quantität völlig geklärter 1-proz. Peptonlösung (z. B. 5 ccm = 120 Tropfen) hinzugefügt.

Die Peptonlösung wird in der üblichen Weise aus der Stammlösung hergestellt und behufs völliger Klärung vor dem Sterilisieren filtriert. In diesem Falle ist die Serumverdünnung also $120 \times 50 = 6000$. Nun wird von der zu untersuchenden Vibrionenagarkolonie eine Spur (es genügt schon, die Kolonie mit der Impfnadel eben zu berühren) in das Peptonserumgemisch übertragen. Als Kontrolle dienen drei andere Röhrchen mit der gleichen Flüssigkeitsmenge, von denen eins normales Pferdeserum enthält in einer 10--100-fach stärkeren Konzentration, während das zweite ohne Serum geblieben ist. In die beiden Kontrollröhrchen wird auf dieselbe Weise die zu untersuchende Agarkultur übergeführt. In das dritte Kontrollröhrchen, welches das spezifisch agglutinierende Choleraserum in gleichstarker Verdünnung (1:6000) enthält, wird auf gleiche Weise Material aus einer bekannten Cholerakultur übertragen. Nun werden alle Röhrchen in dem Thermostaten bei 37 °C bebrütet und nach 9 Stunden makroskopisch beobachtet.

Falls die untersuchte Kolonie eine Cholerakolonie war, so ist das Resultat folgendes:

In dem Röhrchen mit dem spezifisch agglutinierenden Serum ist das Medium klar geblieben und hat sich ein beträchtlicher Bodensatz von agglutinierten Bakterien gebildet. Bei leichtem Umschütteln schweben die Häufchen wie Wölkchen in der klaren Flüssigkeit. Dies ist ebenso der Fall in dem Kontrollröhrchen mit dem agglutinierenden Choleraserum + der bekannten Cholerakultur. In den beiden anderen Kontroll-

---

1) Ich spreche hierbei Herrn Dr. med. van Ysendyk für die Liebenswürdigkeit, mit welcher er mir seine geschätzte Hilfe zur Verfügung stellte, meinen besten Dank aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

röhrchen ist das Medium gleichmäßig getrübt werden und von Häufchenbildung keine Spur wahrzunehmen.

Falls keine Cholera im Spiel war, so ist allein in dem Kontrollröhrchen mit der bekannten Cholerakultur Agglutination aufgetreten; die übrigen drei Röhrchen sind gleichmäßig getrübt, ohne Spur von Agglutination.

Auch der quantitative Agglutinationsversuch läßt sich auf diese Weise sehr bequem vornehmen.

M. E. bietet diese Agglutinationsmethodik gewisse Vorteile gegenüber der üblichen Methode der Agarkulturaufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung. Diese Vorteile sind:

1) ist es möglich, mit großen Quantitäten des Mediums zu arbeiten und hierdurch die Erscheinung desto deutlicher zum Vorschein zu bringen, ohne zugleich das Bakterienquantum größer zu machen. Wollte man dasselbe bei der Kochsalzaufschwemmung erreichen, so wären dazu 10 mg Agarkulturmasse auf 5 ccm Kochsalzlösung nötig.

2) ist das Dosierungsquantum der zu übertragenden Bakterienmasse selbst ohne Gebrauch einer Normalöse ein viel mehr konstantes, da schon wenige Vibrionen genügen, um das Gelingen der Reaktion herbeizuführen.

3) ist die Technik einfacher insoweit, daß das Anfertigen einer homogenen Bakterienaufschwemmung hinweggefallen ist.

Der einzige Nachteil dieser Methode liegt in dem Umstand, daß die einzelnen übertragenen Bakterien längere Zeit (6—9 Stunden) [1]) brauchen, bevor sie sich in der Weise vermehrt haben, daß die Reaktion deutlich aufgetreten ist.

Ad 2. Auf die oben angegebene Weise läßt sich nun das Vorkommen von Cholerabacillen in Faeces oder Wasser in kurzer Zeit mit Sicherheit feststellen, ohne von isolierten Agarkolonieen auszugehen. Das Arbeitsmaterial wurde hergestellt durch Wasser bzw. Faeces absichtlich mit Choleravibrionen zu verunreinigen. Den Ausgangspunkt bildet hier das Anreicherungsverfahren.

Sobald das mikroskopische Präparat aus den oberflächlichen Flüssigkeitsschichten der Peptonwasservorkultur nach bestimmter Zeit zahlreiche Vibrionen zeigt, wird je eine Oese dieser Oberflächenschichten in drei völlig geklärte 1-proz. Peptonwasserröhrchen übertragen, von denen eins das agglutinierende Choleraserum enthält, z. B. in einer Verdünnung von 1:6000, das zweite normale Pferdeserum in einer Verdünnung von z. B. 1:200; das dritte kein Serum.

Neben diesen letzteren zwei Röhrchen, die als Kontrolle dienen. wird eine drittes Kontrollröhrchen hergestellt, welches Peptonwasser und spezifisch agglutinierendes Choleraserum in derselben Verdünnung (1:6000) enthält, und in welches ein geringes Bakterienquantum aus einer bekannten Cholerakultur übertragen wird. Diese Röhrchen kommen nun in den Thermostaten, während zur Erzielung von Reinkulturen das Material aus dem ursprünglichen Anreicherungsröhrchen mittels des Plattenverfahrens weiter bearbeitet wird. Nach 9 Stunden gestaltet sich bei der Beobachtung der Röhrchen das Resultat folgendermaßen:

---

1) Die Reaktion ist meist schon nach 6 Stunden deutlich wahrnehmbar; in Ausnahmefällen jedoch dehnt sich die Zeitdauer bis auf 9 Stunden aus.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In dem Röhrchen mit dem agglutinierenden Choleraserum hat sich das Medium leise getrübt (durch die anderen Bakterien) und ist starke Häufchenbildung aufgetreten, während in den beiden Kontrollröhrchen (normales Pferdeserum und ohne Serum) das Medium viel stärker getrübt ist, ohne Spur von Agglutination. In dem dritten Kontrollröhrchen (Pepton + Choleraserum + bekannte Cholerakultur) ist das Medium ganz klar geblieben und Agglutination vorhanden.

Ist keine Cholera vorhanden, so ist in den ersten drei Röhrchen das Medium in gleich starkem Grade getrübt worden, ohne Spur von Agglutination, während das Kontrollröhrchen mit der bekannten Cholerakultur kräftige Agglutination zeigt.

Auf diese Weise ist die ganze Prozedur der bakteriologischen Choleradiagnose durch gleichzeitige Kombination von kulturellem und biologischem Verfahren eingeschränkt auf eine Zeitdauer von maximal 15—17 Stunden (6—8 Stunden für die Anreicherung und 9 Stunden für die Agglutinationsreaktion). Experimentell wurde festgestellt, daß allein echte Choleravibrionen in der übertragenen Bakterienmischung die positive Agglutinationsreaktion geben; niemals waren die meist verschiedenen Faeces- oder Wasserbakterien hierzu imstande, so daß aus dem positiven Ausfall der Reaktion, mit Bestimmtheit auf die Anwesenheit von Cholera geschlossen werden kann. Die Vorteile dieser diagnostischen Nebenmethode sind leicht zu übersehen:

Erstens ist das Verfahren so einfach, daß es absolut keine Zeit kostet und selbst Ungeübten in die Hände gegeben werden kann.

Zweitens ist die Diagnose in dringlichen Fällen in kürzerer Zeit mit Sicherheit zu stellen.

Drittens ist durch die Reaktion von vornherein bekannt, ob sich unter den isolierten Vibrionenkolonieen echte Cholera vorfindet.

Viertens ist die Diagnose auch ohne Agarkulturen möglich.

Dezember 1911.

Nachdruck verboten.

A practical portable incubator.

[From the Research Laboratory of Parke, Davis & Co., Detroit, Michigan, U. S. A.]

By **N. S. Ferry,** M. D.

With 2 figures.

At times, while working in buildings unequipped with laboratory appliances, or in localities far removed from laboratories, it becomes absolutely essential to have some sort of a contrivance light enough to handle with ease, and constructed in such a way that cultures or pathological material can be kept warm and at a fairly constant temperature for at least twenty four hours, or until a laboratory or a base of supplies can be reached.

Because nothing of this sort large enough was to be found on the market, the writer has had one constructed for his own use, which has fulfilled all these requirements fairly well.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Using the principles of a fireless cooker, modified in a few essentials, the portable incubator is made as follows: The insulating portion is a box composed of pressed cork, the walls of which are two inches in thickness. Over this is fitted a cover of the same material. This box is lined with heavy felt. Within this box is placed a copper water jacket to hold water at any desired temperature to furnish the heat for the incubator. The cultures or pathological materials are placed in a wire basket which just fits into the water jacket. This whole outfit is again made to fit into a leather case with a handle and straps, so that it can be carried the same as any ordinary luggage. In the bottom has been placed a small drawer into which may be placed all instruments, sterilizing pans, alcohol lamp, extra culture media or anything else needed for the work in hand. The entire equipment weighs about 23 pounds. The dimensions are $13^1/_2 \times 11^1/_2 \times 14^1/_2$ inches. The wire basket measures $6 \times 4 \times 4^1/_2$ inches and will hold from thirty to fifty and more test tubes according to size, which is enough for any ordinary line of work.

Fig. 1.

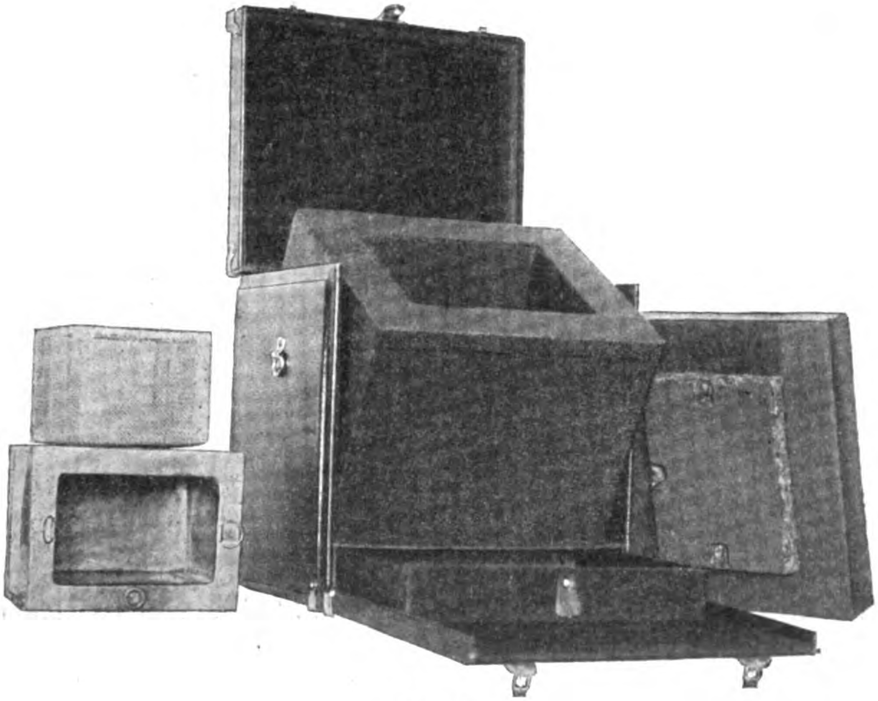


Fig. 2.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

The writer claims no originality for the appliance; he has simply made a practical application of a few well known every day principles.

As the incubator was made of sufficient strength to stand rough handling it may be used to ship cultures and pathological material from place to place. The temperature will not go below 30° C at the end of 24 hours and will remain fairly high for several days.

The following tests will show to a better advantage just what the incubator is capable of doing.

Test No. 1. As the heat of the incubator is to be supplied by the water in the metal jacket, it was essential to have an idea of the highest temperature of this water permissible for conditions conducive to the best growth of the cultures.

The test was carried out as follows: A bottle of water at room temperature (about 22° C) was placed within the basket. Water at different temperatures was tried in the jacket and at varying intervals the incubator was opened and as quickly as possible the temperature of the water in the bottle and jacket was taken. After repeated tests it was found that if the temperature of the water in the jacket was 50° C at the start the highest temperature of the water in the bottle reached was approximately 42° C and this temperature remained about 2 hours. At the end of 24 hours the temperature in the bottle had fallen to 34° C. Under these conditions the maximum growth of the culture was obtained.

Date	Time	Temp. in bottle	Temp. in jacket
4/20 11	8:00	34	50
	5:30	36	49
	9:00	37	47
	9:30	38	46
	10:00	40	45.5
	10:30	42	45
	11:00	42	44
	11:30	42	43.5
	12:00	41.8	42.5
	12:30	40	42.5
	1:00	40	42
	1:30	40	41.5
	2:00	39.5	41
	2:30	39	41
	3:00	38.5	40
	1:30	38	39.8
	4:00	38	39
	4:30	38	39
	5:00	38	38
	5:30	37	37.5

The highest temperature reached was 42° C and this lasted about two hours.

Test No. 2. To find temperature of water in bottle in basket after twelve hours. The water in the bottle was room temp. 26° C, while the water in the jacket was 50° C.

Date	Time	Water in bottle	Water in jacket
4/20 11	5:30 P.M.	26° C	50° C
4/21 11	7:00 A.M.	37	37.5

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Test No. 3. Same as test 2, time extended to 24 hours.

Date	Time	Water in bottle	Water in jacket
4/21 11	7:45	26.5	50°
	8:40	36	.
	9:30	40	.
	10:45	41.8	.
	12:30	42	.
	1:15	41.5	42
4/22 11	7:15 A.M.	32	32

Test No. 4. Carried on in refrigerator at a temperature 2° C.

Date	Time	Water in bottle	Water in jacket
4/22 11	4:45 P.M.	24.5°	50°
4/23 11	7:35 A.M.	27.5	26.5

Test No. 5. Test of growth of cultures in incubator when placed in refrigerator at 2° C.

Tubes were planted with Staphylococcus, Streptococcus, Gonococcus and Pneumococcus, placed in incubator and put in ice box at once. Water in the jacket was at a temperature of 50° C.

Date	Time		
4/23 11	2:00 P.M.	Temp. of culture media (Room temp. 24.5)	Temp. of jacket 50° C
4/24 11	2:00 P.M.	Luxurient growth on all tubes	25

It was found that by having the temperature of the water in the jacket at about 50° C the temperature in the incubator remained high enough for good growth for 24 hours in refrigerator at nearly 0° C temp.

The cuts illustrate the portable incubator open, with its several compartments, and closed.

Berichtigung.

In dem Artikel von W. N. Klimenko, Bakteriologische Blutuntersuchungen beim Scharlach (Heft 1/3 ds. Bandes) ist auf S. 48 bei der Summierung in Tabelle I Spalte 4 statt 891 die Zahl **871**, S. 49 nach Tabelle II Zeile 2 statt 368mal **360mal**, S. 51 in Tabelle IV 32. Tag Zeile 5 von unten **1** statt —, Zeile 2 von unten **—** statt 1 und S. 52 Zeile 25 von oben **Prognose** statt Diagnose zu lesen.

S. 334 dies. Heftes Z. 25 v. o. zu streichen: keine. S. 335 unter Z. 16 zu setzen: 15. April 1912 Breslau.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Bowman, Winternitz u. **Evans,** Ueber die vitale Färbung des Tuberkels, p. 403.

Castellani, Aldo, Observations on some intestinal bacteria found in man, p. 262.

Dampf, A., Zur näheren Kenntnis von Xenopsylla astia Rothschild (Ins., Aphanipt.), p. 352.

Ferry, N. S., A practical portable incubator, p. 412.

Fülleborn, F., Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi 1856, p. 341.

— —, Untersuchungen über die chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße von Stechmücken auf Hundemikrofilarien, p. 349.

Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie, p. 304.

Isabolinsky, M. u. **Patzewitsch, B.,** Die infektiöse Bulbärparalyse, p. 256.

Kersten, H. E., Ueber vergleichende Tierexperimente mit Salvarsan und Neosalvarsan, p. 369.

Kirchenstein, A., Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms „Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen usw.“. Ein Beitrag zur Kritik der Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers, p. 404.

Knuth, Paul, Bemerkungen zu dem Artikel des Herrn Prof. Dr. Miessner betreffend die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes in Bd. 62. p. 471 ff. dieses Centralblattes, p. 296.

Koidzumi, M., On the nature of the “marginal points” occurring in the blood corpuscles of cattle, p. 337.

Luger, Alfred, Zur Verwertbarkeit der Konglutinationsreaktion, p. 390.

Mereshkowsky, S. S., Ein neuer Nährboden, auf dem der Bacillus Danysz selbst nach langdauernden, fortlaufenden Ueberimpfungen seine Virulenz nicht verliert, p. 393.

— —, Ueber das im landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums in St. Petersburg angewandte Verfahren zur Herstellung von Aussaatmaterial für Massenkulturen des Bacillus Danysz, p. 400.

Moser, Fritz, Untersuchungen über die hämolytische Wirkung der Mastitismilch, p. 260.

Oker-Blom, Max, Die elektrische Leitfähigkeit im Dienste der Bakteriologie, p. 382.

de Raadt, O. L. E., Die bakteriologische Choleradiagnose mittels eines kulturell-biologischen Verfahrens, p. 410.

Schmitz, Hermann, Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Polymyositis acuta, p. 259.

Schurupoff, J. S., Ueber die Vitalitätsdauer des Pestbacillus in Leichen an der Pest Verstorbener, p. 225.

— —, Ueber die Empfänglichkeit der Ziesel (Spermophilus guttatus) für die Bubonenpest, p. 243.

Shmamine, Tohl, Ueber die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida und die nadelförmigen Bakterien aus syphilitischem Material, mit besonderer Berücksichtigung der Reinkultur von Spirochaeta dentium und des Bac. fusiformis aus der Mundhöhle, p. 311.

Simon, Gerhard, Ueber die supraintensive Methode der Tollwutschutzimpfung Ferráns, p. 359.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 65. Heft 6/7.

Ausgegeben am 10. August 1912.

Nachdruck verboten.

Gleichzeitiges plötzliches Auftreten von Pestfällen bei Menschen und bei Eseln in demselben Gehöft.

Von Dr. **K. Matsuo,** Epidemiearzt in Osaka.

Mit 1 Tafel.

Einleitung.

Die von Oktober 1910 bis April 1911 in der Nord-Mandschurei herrschende Lungenpestepidemie war die schrecklichste Seuche im neuen Jahrhundert. Sie verbreitete sich in einer Ausdehnung von ca 5000 km, die Anzahl der Opfer betrug im ganzen über 40000. Die Ausbreitung der Epidemie erfolgte in den Städten und Dörfern blitzschnell. Die Seuche schwand aus einer befallenen Wohnung nicht eher, als bis der letzte Mitbewohner dahingerafft wurde.

Im Auftrage der chinesischen Regierung begab ich mich Ende Januar 1911 nach Mukden, um dort an der Beratung über die zu ergreifenden Vorsichtsmaßregeln teilzunehmen und zugleich als Direktor des bakteriologischen Instituts die Leichen der unter Pestverdacht Verstorbenen und die abgelieferten Ratten zu untersuchen.

Ende Februar erhielt ich die Nachricht, daß ein Esel in Fushun (Süd-Mandschurei) an Pest gefallen sei. Bald darauf wurde in Changchun (Anfang März) ein an Pest verendeter Hund von einem japanischen Arzt aufgefunden.

Bis dahin war es nur bekannt, daß außer den Ratten auch die Tarbaganen (chinesisch Hangtao) bei der Verbreitung der Pest eine Rolle spielen können, und man nahm an, daß der Ausbruch der Lungenpestepidemie vielleicht durch Vermittelung infizierter Tarbaganen hervorgerufen worden sei.

Daß aber auch große Tiere, wie Esel und Hund, für die Pest empfänglich seien, wurde vielfach bezweifelt. Man würde dies vielleicht auch jetzt noch nicht glauben, wenn nicht gerade diese Epidemie genügende Beispiele dafür geliefert hätte. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß in der Mandschurei fast in jedem Hause Esel gehalten werden, um ihre Zugkraft zum Drehen der Mühlen zu verwenden.

Während meines Aufenthalts in Mukden fand ich zufälligerweise, als die Epidemie sich schon dem Ende zuneigte, einen mit Pest infizierten Esel. Als ich diese Beobachtung systematisch verfolgte, entdeckte ich einen weiteren schrecklichen Fall, bei welchem in einem Hause (besser gesagt Hütte) fast alle Menschen und Esel nacheinander von der Pest dahingerafft wurden. Ich hätte kaum geglaubt, daß man etwas derart Furchtbares in der Welt erleben kann.

Im folgenden will ich meine Beobachtungen der Reihe nach genau schildern und anschließend die Ergebnisse meiner Untersuchungen wiedergeben.

Min Tatsu Cho war Besitzer der Mehlfabrik NO. 178, III. Viertel zu Mukden. Bei ihm dienten 11 Arbeiter, zur Aufrechterhaltung des

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Betriebes standen 12 Esel zur Verfügung. Mitte März starb einer von den Arbeitern, Namens „Kokiun". Damals herrschte in Mukden die Pest noch immer heftig und namentlich stark im III. Viertel.

Der Besitzer versuchte damals die Sache zu vertuschen, indem er den Verstorbenen als Flüchtling meldete. Bei der niedrigen Kulturstufe der Chinesen bestand vielfach die Neigung, alle Erkrankungen und Todesfälle zu verheimlichen, um so dem Zwange der angeordneten, strengen Vorsichtsmaßregeln zu entgehen. Aus diesem Grunde versteckte auch der betreffende Besitzer zunächst den Leichnam des Verstorbenen in einem Strohhaufen im Stalle. Die Leiche wurde dort später gefunden und als Pestleiche festgestellt.

Bald nach dem Verschwinden des Arbeiters erkrankte einer der 12 Esel. Das Tier fraß nicht und hustete stark.

Der erkrankte Esel wurde am 22. März verkauft. Der Käufer wurde sofort verfolgt, konnte aber nicht mehr gefunden werden. Man erzählte, daß er „Ko" geheißen habe und damals bei einem Kesselgießer in Taihokukuwan gewesen sei.

Kurz darauf erkrankte ein weiterer Arbeiter mit Namen Jo-Ko-Go an Pest und entlief seinem Herrn. Wahrscheinlich ließ sein Herr ihn absichtlich entlaufen; der Mann starb am 27. März in NO. 305 im IV. Viertel.

Dieser Sachverhalt wurde erst nach dem Tode des Arbeiters aufgeklärt.

In der Folge infizierten sich von den übrigen Eseln nacheinander noch 7, von denen 3 ebenfalls verkauft wurden, während die 4 übrigen verendeten. Außerdem verkaufte der Besitzer 2 noch gesunde Esel an einen Kaufmann (Namens Hoto, in einem Nachbardorfe). Einen der gefallenen Esel hatte er ferner mit Hilfe eines Kuli nach einem unbekannten Ort fortgeschafft und dort heimlich beerdigt. Das Datum des Verkaufs der 2 gesunden Esel und der Name des Käufers der 3 erkrankten Tiere, der Beerdigungsort des gefallenen Esels blieb ebenso wie der Name, Aufenthaltsort, Alter usw. des Kuli, welcher dabei geholfen hatte, unbekannt.

Bevor die drei anderen gefallenen Esel beseitigt werden konnten, wurde der Besitzer wegen des Todes von Jo-Ko-Go von dem Epidemieamt verhaftet und er wie alle Mitbewohner seiner Fabrik in dem Isolierhaus untergebracht. Die 3 gefallenen Esel wurden an einem Platze im Norden der Vorstadt beerdigt.

Die zwei noch übrigen Esel wurden seit 28. März in einem Stalle isoliert und blieben immer gesund. Cho-Min-Tatsu und ebenso 7 seiner 9 seit 28. März in das Isolierhaus aufgenommenen Arbeiter erkrankten und starben. Nach dem Tode wurde bei allen Pest festgestellt.

In folgendem Schema soll gezeigt werden, welchen Weg die Infektion genommen hat.

Als Zeichen benutzte ich die folgenden:

Gefallene Esel = a_1, a_2, a_3.
Verkaufte, erkrankte Esel = b_1. b_2, b_3, b_4.
Gesund gebliebene Esel = c_1, c_2.
Gefallener, an unbekanntem Ort begrabener Esel = x^1.
Vor der Erkrankung verkaufte Esel = x^2 und x^3.
Menschen:
Gestorben = α_1, α_2, α_3, α_4, α_5, α_6, α_7, α_8, α_9, α_{10}.
Gesund geblieben = β_1 und β_2.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

		Mitte März	angeblich α_1
		21. März	
	b_1	22. „	
	b_2, b_3, b_4 / x^1, x^2, x^3	23. „	
		24. „	
		25. „	
		26. „	
a_1, a_2, a_3 — Zwischen 13. u. 20. April ausgegraben und Leichenöffnung vorgenommen		27. „	α_2
		28. „	
		29. „	
		30. „	
		31. „	
		1. April	α_3, α_4, α_5, α_6, α_7, α_8, α_9, α_{10}
		2. „	
		3. „	
		4. „	
		5. „	
	c_1, c_2	6. „	β_1 und β_2

Am 6. April erhielt ich die Genehmigung des Direktors der zuständigen Regierungsbehörde, die Sektion der schon vorher im Nordteile „Taikokuhenmon“ der Vorstadt beerdigten 3 Esel vorzunehmen.

Hier will ich nicht versäumen, dem Tierarzt des Polizeiamts zu Mukden, Herrn Akagi, für das warme Interesse, das er meiner Arbeit entgegenzubringen so freundlich war, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Das Nähere über die Ergebnisse der Sektion enthält nachstehende Uebersicht.

Das pathologisch-anatomische Bild bei der Sektion des Esels I.

Exstirpierte Organe	Befund
Gehirn	Blutstauung, fast verfault.
Medulla oblongata	Geringere Blutstauung wie im Gehirn, ebenfalls stark verfault.
Lungen (rechts und links)	Ohne Verwachsung, Blutstauung rechts und links, am Rande und namentlich am Oberrand jedes Lappens Infiltration deutlich, besonders rechts.
Herz	Hypertrophie, Hyperämie.
Leber	Dreimal größer als normal.
Milz	Konstriktiert, zahlreiche Falten.
Magen	Keine Veränderung.
Darm	Hyperämie an einem Teile des Dickdarms, kleine Blutungsflecken.
Niere (rechts und links)	Keine Veränderung.
Hoden (rechts und links)	Rechts größer als links, Hyperämie deutlich, vielleicht infolge Orchitis während des Lebens.

Bei den zwei anderen Eseln wurden nur die Lungen (rechts und links) exstirpiert. Bei allen drei Tieren waren die oberen Lappen stärker geschädigt. An jedem Lappenrand fand sich Infiltration und rechts deutliche Hepatisation.

I. Bakteriologische Untersuchung.

Bei der bakteriologischen Untersuchung fand ich hauptsächlich pestverdächtige Bacillen in der Flüssigkeit, welche ich mittels Punktion der Lungen und der oberen Luftwege gewonnen hatte. Die Flüssigkeit war stets mit blutfarbigem Schaum vermischt. — Von der Flüssigkeit wurden der Vorschrift gemäß Ausstrichpräparate gemacht. Außer pestverdächtigen Bacillen fanden sich auch zahlreiche andere Bakterien — meistens

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Streptokokken — doch ließen sich die ersteren von den anderen ohne weiteres gut unterscheiden.

Im folgenden sind die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der gefärbten Präparate, welche ich von jeder Flüssigkeit der exstirpierten Organe hergestellt hatte, zusammengestellt.

Strichpräparate aus der Punktionsflüssigkeit der Lungen[1]).
(Gefärbt nach Loeffler.)

Organe	Pestverdächtige Stäbchen
Oberlappen der linken Lunge	zahlreich
Unterlappen der linken Lunge	ziemlich zahlreich
Oberlappen der rechten Lunge	zahlreich
Mittellappen der rechten Lunge	„
Unterlappen der rechten Lunge	ziemlich zahlreich
Herzblut	nicht vorhanden
Leber	wenig
Milz	nicht vorhanden
Gehirn	„ „
Niere	„ „
Hoden	„ „
In Kehlkopf und Luftwegen befindliche Flüssigkeit	zahlreich

Ich versuchte sofort die verdächtigen Stäbchen zu züchten. Je 2 Tropfen der einzelnen Organsäfte wurden mit 1 ccm Bouillon vermischt und Mäuse mit je 1 ccm der Verdünnung subkutan geimpft.

Da zu jener Zeit in Mukden die internationale Pestkonferenz abgehalten wurde und infolgedessen ein außerordentlicher Verbrauch an Versuchstieren stattfand, standen mir für diese Versuche nur 10 Mäuse und 5 Meerschweinchen zur Verfügung.

II. Die Untersuchungsresultate an Mäusen.

	Geimpfte Organe	Mikroskopischer Befund	Resultat
Esel No. I	Oberlappen der linken Lunge	zahlreiche bipolar gefärbte Stäbchen	† nach 40 Stunden
	Oberlappen der rechten Lunge	dgl.	† „ 42 „
	Unterlappen der rechten Lunge	„	† „ 43 „
	Herzblut	„	† „ 72 „
	Leber	„	† „ 45 „
Esel No. II	Unterlappen der linken Lunge	„	† „ 43 „
	Mittellappen der rechten Lunge	„	† „ 42 „
Esel No. III	Unterlappen der linken Lunge	„	† „ 42 „
	Unterlappen der rechten Lunge	„	† „ 43 „

In färberischer und kultureller Hinsicht verhielten sich die aus den eingegangenen Mäusen gezüchteten Bakterien genau wie Pestbacillen.

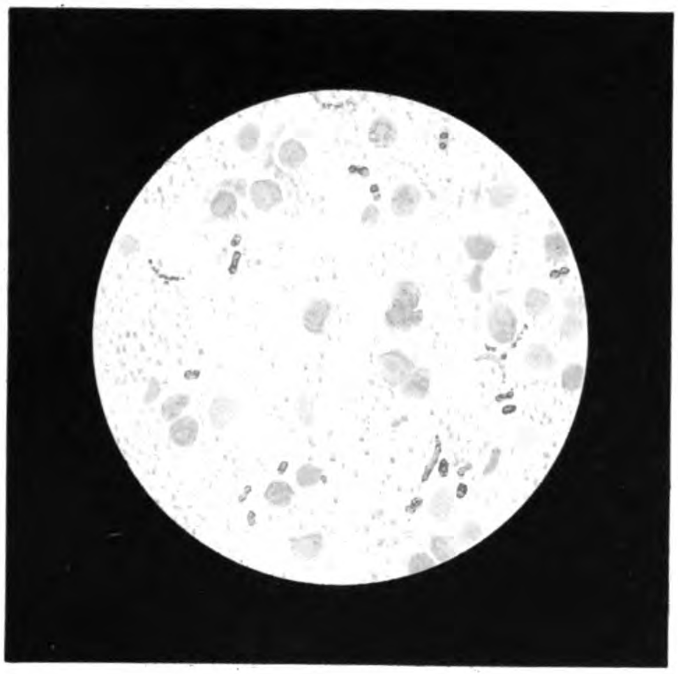
Da die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der Pestbacillen genau bekannt sind, will ich hier nicht näher darauf eingehen, sondern nur noch kurz die Ergebnisse der Virulenzprüfung der erhaltenen Reinkultur mitteilen.

III. Ergebnisse der Virulenzprüfung.

Wegen Mangels an Versuchstieren konnte ich die Untersuchung nur zweimal ausführen ($^1/_{100000}$—$^1/_{1000000}$ Oese).

1) Vergleiche die Abbildung auf der angefügten Tafel.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Esel No. I.

Zum Kontrollversuche benutzte ich die aus dem Sputum von Cho-min-Tatsu isolierten Bacillen.

Dosis	Vom Esel stammende Bacillen	Aus dem Sputum von Cho-min-Tatsu stammende Bacillen
$^1/_{100000}$ Oese	Maus +	Maus +
$^1/_{100000}$ "	Meerschweinchen +	Meerschweinchen +
$^1/_{1000000}$ "	" —	" —

Bei $^1/_{100000}$ Oese starben die Meerschweinchen erst nach 75 Stunden und die Mäuse nach 90 Stunden.

Bei den eingegangenen Tieren konnte ich die Pestbacillen aus Blut, Milz und Leber nachweisen.

Die mit $^1/_{1000000}$ Oese geimpften Tiere waren einige Monate nach der Impfung noch immer gesund, doch waren mit dieser Kulturmenge nur Meerschweinchen geimpft worden, da mir keine Mäuse mehr zur Verfügung standen.

IV. Agglutination.

Mit dem von dem kaiserlich japanischen bakteriologischen Institut zu Tokio ausgegebenen Pestimmunserum (Pferd) prüfte ich die betreffenden Stämme bei 32° C (Brutschrank) auf Agglutination mit nachstehendem Ergebnis.

Verdünnung der Sera	Vom Esel stammende Bacillen	Von Cho-min-Tatsu stammende Bacillen
10-fach	+	+
25- "	+	+
50- "	±	±
75- "	±	±
100- "	+	+
125- "	—	—
150- "	—	-
175- "	—	—
200- "	—	—

Zusammenfassung.

1) In der Mandschurei werden als Zugtiere hauptsächlich Maulesel, aber auch Esel benutzt, während die Pferde fast nur zum Reiten gebraucht werden.

Bei den während der Lungenpestepidemie an Pest verendeten Eseln handelte es sich sowohl in Mukden als auch in Fushun fast immer um Tiere, die in Mehlfabriken verwendet worden waren.

Man könnte deshalb daran denken, daß die Esel im allgemeinen nur dann an Pest erkranken, wenn besondere Bedingungen, wie z. B. die Art ihrer Arbeitsverwendung, die Ansteckung begünstigen. Die bisher vorliegenden Beobachtungen scheinen mir jedoch noch nicht ausreichend, um diese Frage zu entscheiden.

2) In Mukden und Fushun gingen menschliche Pestfälle den bei Eseln beobachteten Pestinfektionen voraus.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In diesen Fällen ist sonach anzunehmen, daß die Ansteckung der Tiere vom Menschen ausgegangen war. Ob aber diese Ansteckung direkt oder durch irgendeinen Vermittler erfolgte, war ich nicht in der Lage festzustellen.

Bei den in Mukden und in Fushun vorgekommenen Fällen standen die Menschen und Esel in besonders engem Verkehr.

Man kann vielleicht deshalb annehmen, daß die Ansteckung auch hier, wie bei der menschlichen Lungenpest, direkt erfolgt ist.

3) Kommen nun auch Pestübertragungen vom Esel auf Menschen vor?

Bei den in Mukden vorgekommenen, in dem vorstehenden Schema wiedergegebenen Fällen scheint es zunächst so, als ob zuerst ein Mensch und erst nach 10 Tagen der zweite erkrankt sei. In die Zwischenzeit fällt die Erkrankung eines Esels, der somit gleichsam die Uebertragung der Krankheit zwischen den beiden Gestorbenen vermittelt hätte. Man müßte dann annehmen, daß bei der Pest eine Ansteckung von Menschen auf Esel und vom Esel auf Menschen erfolgen könne. Da aber die Anmeldung der Todesfälle seitens der chinesischen Polizeibeamten nicht absolut zuverlässig ist, so ist es nicht sicher ausgeschlossen, daß der erste Fall Ko-Ki-Un nicht Mitte März, sondern vielleicht doch erst mehrere Tage später vorgekommen war und ein längerer Zwischenraum zwischen den beiden menschlichen Erkrankungen überhaupt nicht vorliegt.

Zur weiteren Aufklärung dieser Frage sei noch kurz auf die in Fushun beobachteten Fälle hingewiesen.

Mein hochverehrter Lehrer, Prof. Dr. Shibayama, hatte ebenfalls an dem hiesigen Pestbekämpfungskongreß teilgenommen. Nach der Heimkehr publizierte er eine Arbeit „Pestepidemie in der Mandschurei“. Darin schilderte er die Verhältnisse zwischen der Menschen- und Eselpest in folgender Weise:

„Ende April brach in der Pension der Arbeiter des Bergwerks Oyama-Schacht in Fushun Lungenpest aus. Gleichzeitig wurde dort ein gefallener Esel gefunden. Bei der Sektion desselben konnte ich sowohl anatomisch, als auch mikroskopisch Pest feststellen. Außerdem wurden noch zwei infizierte Esel gefunden, welche ebenfalls zum Drehen der Zermalmungsmaschine gebraucht worden waren.

Der Esel war vermutlich von einem Arbeiter, der im Oyama-Schacht gearbeitet hatte, am 10. Febr. erkrankt und am 14. Febr. gestorben war, infiziert worden, denn er erkrankte am 17. und verendete am 21. Febr.

Ein Kuli, der diesen Esel trieb, ist anscheinend von ihm angesteckt worden, er erkrankte am 26. Febr. und starb bald danach. Der 2. und 3. Esel, welche von diesem Kuli gefüttert wurden, erkrankten ebenfalls am 26. Febr. an Lungenpest. Es wäre in diesem Falle vielleicht möglich, daß der zweite Esel nicht von dem ersten, sondern von dem Kuli infiziert wurde und man könnte vielleicht danach annehmen, daß eine

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Uebertragung der Pest vom Esel auf den Menschen und umgekehrt erfolgen kann."

Auch ich glaube nach den beiden Fällen in Mukden und Fushun, daß eine derartige wechselseitige Uebertragung möglich ist. Ist dies aber der Fall, so muß darauf bei der Bekämpfung der Pest in der Mandschurei besonders Rücksicht genommen werden, weil sich dort fast in jedem Hause mehrere Esel befinden, und die angeordneten Schutzmaßregeln müssen künftighin sich nicht nur mit den erkrankten Menschen befassen, sondern müssen auch auf die Esel ausgedehnt werden, wozu eine Aenderung der Amtsanweisung für die Tierärzte erforderlich ist.

Nachdruck verboten.

Ueber die allgemeinen Streptothrix-Infektionen unter besonderer Betrachtung der Streptothrix-Pyämie[1]).

[Aus der chirurgischen Klinik der Kgl. Universität in Neapel. Vorst. Prof. Dantona.]

Experimentelle Untersuchungen.

Von Dr. **R. Caminiti,** Dozent und Oberassistent.

Mit 9 Figuren.

Das Fehlen von systematischen und vollständigen Untersuchungen über die Pathologie der zahlreichen Gruppe der Streptothricheen in der medizinischen Literatur veranlaßte mich, meine früheren Untersuchungen (Centralbl. f. Bakt. Bd. 44. H. 3) auf diesem Gebiete fortzusetzen und zu ergänzen.

Es war ohne Zweifel interessant, die pyogenen Eigenschaften dieser Keime und ihre Fähigkeit, eine typische Form von Pyämie, die identisch mit der von den gewöhnlichen Eitererregern hervorgerufenen ist, herbeizuführen, nachzuweisen und auf diesem Wege einen Beitrag zur Erklärung mancher, bisher etwas dunkler, klinischer Läsionen, besonders der Lunge, zu liefern. Andererseits hat die Bedeutung der Streptothricheen für die menschliche Pathologie in den letzten Jahren fortwährend zugenommen, und zwar aus verschiedenen Gründen, von denen mir besonders zwei von großem Belang scheinen.

In erster Linie wurde für eine bedeutende Anzahl von Läsionen verschiedener Art nachgewiesen, daß sie durch Streptothricheen erzeugt sind, und zweitens scheinen manche neuere Beobachtungen und Untersuchungen für die bereits seit langer Zeit vermutete (Roger) Verwandtschaft der Streptothrix-Arten mit dem Tuberkelbacillus zu sprechen.

Ich will auf diese Frage etwas näher eingehen.

Die Streptothricheen haben besondere Charaktere, durch welche sie vollständig individualisiert sind, wie ich in meiner früheren, oben erwähnten Arbeit gelegentlich der Beschreibung der neuen, von mir isolierten Streptothrix ausführlich erörtert habe.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl, Turin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Streptothrix sind aus langen, dünnen, ineinander geschlungenen Fäden gebildet. Jeder Faden zeigt dünne, recht- oder spitzwinkelig ausgehende Verzweigungen.

Bei einigen Arten wurden Fäden mit keulenartig angeschwollenen Enden beschrieben, bei anderen sporenähnliche Körperchen.

Die Streptothricheen werden durch Anilinfarben, besonders durch Fuchsin, gut gefärbt; meistens färben sie sich nach Gram; mehrere der beschriebenen Arten kann man nach den für den Tuberkelbacillus angegebenen Verfahren (Ziehl-Neelsen und Ziehl-Gabbet) färben.

Auf festen Nährsubstraten gezüchtet, bilden sie erhabene, körnige, gefältelte, am Substrat fest anhaftende, langsam wachsende Rasen von verschiedener, stets opaker Farbe.

Was ergibt sich nun aus einem Vergleiche mit dem Tuberkelbacillus?

Auf Grund zahlreicher, fortwährend sich vermehrender Untersuchungen will man mehrere pathogene Keime, besonders den Tuberkelbacillus, ferner den Rotzbacillus, den Diphtheriebacillus u. a. m. auf die Streptothrix der Umgebung zurückführen und nimmt an, daß die genannten Keime die parasitäre Form darstellen, welche die Streptothrix im menschlichen Organismus nach langer Anpassung annehmen, während diese bei ihrem saprophytischen Leben außerhalb des Organismus andere Formen und Gestalten annehmen.

Vergleicht man die kulturellen Charaktere der Streptothricheen mit denjenigen des Tuberkelbacillus, so findet man, abgesehen von der Farbe des Pigments, welche bei den Streptothricheen so verschieden und so wechselnd ist, wie auch ich in meiner vorigen Arbeit nachgewiesen habe, augenscheinliche Aehnlichkeiten. Die Kolonieen beider Keimarten sind über dem Nährsubstrat erhaben und haften an demselben fest an, so daß man sie nicht leicht von demselben lostrennen kann; beide wachsen langsam.

Auf künstlichen Nährsubstraten entwickeln sich beide zuerst in Form isolierter Kolonieen, welche später allmählich zusammenfließen und erhabene, gefältete, gezacktrandige Rasen von verschiedener Größe bilden.

Diese Aehnlichkeit der Kolonieen der Streptothricheen und besonders der Streptothrix actinomyces mit denjenigen der Tuberkelbacillen ist bereits lange Zeit, ehe man alle heute bekannten Verwandtschaften entdeckte, aufgefallen.

Ich beobachtete ferner, daß Glyzerinagar und Kartoffeln sich ausgezeichnet zu einer üppigen Entwickelung der von mir isolierten Streptothrix eignen, während Lavageau und Radais dasselbe bezüglich der Streptothricheen im allgemeinen behauptet haben; und dies sind gerade zwei Nährsubstrate, auf welchen sich auch der Tuberkelbacillus üppig entwickelt.

Sowohl der Tuberkelbacillus wie die meisten Streptothrix-Arten entwickeln sich in Nährbouillon ohne sie zu trüben.

Ein weiteres Argument besteht in den tinktoriellen Eigenschaften. — Bekanntlich besteht einer der Spezifitätscharaktere des Tuberkelbacillus in der Widerstandsfähigkeit gegen Entfärbung durch scharfe Säuren, wie Schwefel- und Salpetersäure. Diesem Charakter wurde ursprünglich eine äußerst große differentialdiagnostische Bedeutung zugeschrieben, während man heute der Ansicht ist, daß es sich zwar um einen wichtigen, aber nicht um einen Grundcharakter handelt, weil nachgewiesen wurde, daß zahlreiche andere Bacillen, deren Zahl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tagtäglich zunimmt, säurefest sind, so daß man heute eine ganze Reihe verschiedenster als acidophil, säurefest oder paratuberkular bezeichneter Keime kennt.

Außer dem Smegmabacillus, der neben der Säurefestigkeit auch eine derjenigen des Tuberkelbacillus sehr ähnliche Gestalt hat, sind hier folgende Bacillen zu nennen: Der von Rabinowitsch aus der Butter isolierte, die von Moeller, Horn, Petri, Karlinski in der Milch gefundenen, der von Moeller in den Gramineen und der von Moeller im Timotheegras beobachtete.

Durch weitere Untersuchungen auf diesem Gebiete wurde die Gruppe solcher acidophiler Bacillen fortwährend ausgedehnt, indem zahlreiche neue Keime dieser Art in den Pflanzen, im Erdboden und im menschlichen Körper beschrieben wurden.

Außer den erwähnten Aehnlichkeiten, infolge welcher zahlreiche Bacillen verschiedenen Ursprungs zu einer einzigen Gruppe der säurefesten Keime vereinigt wurden, haben neue Untersuchungen des Tuberkelbacillus weitere Charaktere zutage gefördert, welche seine Verwandtschaft mit anderen Gruppen von Mikroorganismen immer mehr bestätigten.

Metschnikoff beschrieb bei Kulturen von Tuberkelbacillen neben der Hauptform verschiedene andere, kokkenartige, eiförmige oder lanzeolierte Gestalten, welche, wenn die Kultur bei 42° C und mehr gehalten wurde, die Ueberhand gewinnen. Er beobachtete ferner in ausgewachsenen Kulturen und in den Sputis Tuberkulosekranker dichotomisch verzweigte, fadenartige Formen mit keulenartiger Anschwellung. Diese Formen waren in bezug auf Wachstum und auf Färbbarkeit vollständig identisch mit dem typischen stäbchenförmigen Tuberkelbacillus, weshalb Metschnikoff annahm, daß der Tuberkelbacillus nichts anderes als ein Stadium des Zyklus anderer fadenförmiger Bakterien sei, welche bereits vor ihm A. Petrone in dem Exsudat einer tuberkulösen Meningitis beschrieben und in ähnlicher Weise gedeutet hatte.

Klein beobachtete in Reinkulturen von Tuberkelbacillen lange, dünne und verzweigte Fäden und die Bildung seitlicher Knospen, ganz genau wie bei den Diphtheriebacillenkulturen.

Mehrere dieser Fäden waren in Form eines Mycels mit dichotomisch geteilten Enden, ähnlich wie das Mycel eines Pilzes, verzweigt. Daraus schloß Klein, daß der Tuberkelbacillus, so wie er sich im menschlichen und tierischen Körper befindet, nur ein Stadium des Entwickelungszyklus eines Mikroorganismus darstellt, welcher sich morphologisch den Mycel-Pilzen nähert.

Aehnliche fadenförmige und mit keulenartigem Ende versehene Gebilde hat in Kulturen des Bacillus der menschlichen Tuberkulose auch Dixon beschrieben.

Maffucci hat über verzweigte Formen des Hühnertuberkulosebacillus berichtet, welche nur auftreten, wenn dieser bei hoher Temperatur (45—50° C) gezüchtet wird; dieser Autor stellte jedoch in Abrede, daß der Bacillus der menschlichen Tuberkulose verzweigte Formen aufweise.

Fischel beobachtete nicht nur in den Kulturen von menschlicher Tuberkulose neben der Stäbchenform die verzweigte Form und diejenige mit birnenartigen Endanschwellungen, sondern gab an, daß die auf Glyzerinagar entwickelten Kolonien dicke, hervorragende, hier und da gelbe Beläge bildeten, ganz ähnlich wie die auf Glyzerinagar entwickelten Kolonieen von Actinomyces, und schloß daraus, daß der Erreger der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkulose ein polymorpher Mikroorganismus ist, welcher, wenn er parasitisch lebt, die Bacillenform annimmt, während er, wenn er außerhalb des menschlichen Organismus, d. h. saprophytisch lebt, die Faden- oder andere Formen annimmt.

„Dieser Keim“ — sagt Fischel — „ist morphologisch weder ein Bacillus noch eine Cladothrix, sondern gehört wahrscheinlich einer höheren Pilzart an; die Aehnlichkeit seiner Kulturen mit denen des Actinomyces und die Aehnlichkeit der fadenförmigen Gebilde, welche man in beiden Kulturen antrifft, legen die Annahme nahe, daß es sich um sehr ähnliche Keime handle.“

H. Bruns hat auf Grund weiterer eigener Untersuchungen über den Polymorphismus des Tuberkelbacillus die Angaben Fischels über die Existenz von verzweigten Formen in den Kulturen des Bacillus der menschlichen Tuberkulose bestätigt.

Coppen Jones hat bei seinen eingehenden Untersuchungen seine Aufmerksamkeit nicht nur den Kulturen, sondern auch den Sputis der Phthisiker während der Periode der Lungenulzeration gewidmet und in den Fragmenten von kaseösen Massen gestrahlte Gebilde, ähnlich denjenigen der Aktinomykose gefunden; er behauptete, ebenso wie Fischel, daß die Seltenheit der verzweigten und filamentösen Formen in den Reinkulturen auf Mängel der Technik zurückzuführen ist. Er konnte in der Tat vermittels besonderer Kunstgriffe sowohl in dem Auswurf der Phthisiker im ulzerösen Stadium, wie in alten Kulturen fadenartige Formen mit wahren und echten dichotomischen Verzweigungen, ähnlich den Mycelfäden der Streptothricheen, und mit keulenartigen Endanschwellungen, ähnlich denjenigen der Aktinomykose, nachweisen. Er betonte die makroskopische Aehnlichkeit zwischen den Kolonieen von Aktinomykose und denen von Tuberkulose, so daß die Erreger dieser beiden Krankheiten auf die Hyphomyceten zurückzuführen sind, und schloß aus seinen Beobachtungen, daß der Kochsche Bacillus nicht ein Bacillus, sondern ein fadenartiger und verzweigter Pilz ist, welchen man Tuberculomyces nennen könnte.

Die Deutung aller dieser selteneren Formen des Tuberkelbacillus war der Gegenstand langer Erörterungen, besonders bezüglich der Frage, ob sie als degenerative und involutive Formen zu betrachten sind oder ob es sich um normale Formen handelt und somit ein wahrer und echter Polymorphismus des Tuberkuloseerregers anzunehmen ist.

Büchner, welcher der erste war, der von diesem Polymorphismus sprach, betrachtete die bacilläre als die normale, die übrigen als involutive Formen des Parasiten, und umfaßte mit dieser Bezeichnung sowohl die abnormen Entwickelungsformen der Bakterien, wie die mortifizierten und im Zerfall begriffenen Bakterienteile und -Fragmente.

Metschnikoff äußerte hingegen die Meinung, daß alle abnorme Formen des Tuberkelbacillus als Involutionsformen zu deuten seien; hiermit meinte er jedoch nicht, daß es sich um Entartungsformen, sondern um eine Rückkehr zu einem höheren Stadium handle. Er ist der Ansicht, daß die gewöhnliche Stäbchenform nicht einen vollständigen Zustand, sondern nur ein Stadium dieses normalen Entwickelungsstadiums des Mikroorganismus darstellt.

Bezüglich dieser als anormal betrachteten Formen behauptet Klein, daß er sie in den Reinkulturen stets beobachtete, und zwar desto zahlreicher, je älter die Kulturen waren. Er untersuchte zahlreiche Reinkulturen von Tuberkelbacillen auf Glyzerinagar und auf Bouillon und

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fand stets die erwähnten Formen, was beweist, daß es sich nicht um Involutionsformen handelt, um so mehr als zahlreiche Fäden mycelartig verzweigt sind und ein dichotomisch geteiltes Ende haben, so daß sie ganz den Hyphen der Mycelien ähneln.

Diese Erscheinungen des Polymorphismus von seiten des Tuberkelbacillus können übrigens kein Erstaunen erregen, da sie auch sonst auf dem Gebiete der Bakteriologie vorkommen. In der Tat, man braucht nur an den Polymorphismus, welchen auf verschiedenen Nährsubstraten der B. pyocyaneus, der B. prodigiosus und der Milzbrandbacillus aufweist, welch letzterer im menschlichen Organismus in Form einfacher oder artikulierter Stäbchen, auf künstlichen Nährböden hingegen in Form typischer, sehr langer, sporenbildender Fäden wächst.

Klein beobachtete dieselben Erscheinungen des Polymorphismus bei dem Diphtheriebacillus und fand eine Form von „Torula“ beim Bacillus anthracis. Belfanti beschrieb ein verzweigtes Mycel beim Tetanusbacillus und Eijkman Gärungsbakterien mit seitlichen Verzweigungen.

Die so bedeutenden Verzweigungen dieser Mikroorganismen scheinen auf Aenderungen im Nährsubstrat zu beruhen, d. h. von Aenderungen der Eigenschaften des Milieus, in welchen die Keime leben, von der Verminderung oder dem Verschwinden gewisser Bestandteile der Nährböden abzuhängen. Diese auf verschiedenen Wegen nachgewiesene Beziehung gilt nicht nur für die morphologischen, sondern auch für alle biologischen Charaktere und Eigenschaften der Bakterien, so z. B. die Pigmenterzeugung — wie auch meine Untersuchungen über das chromogene Vermögen nachgewiesen haben — die Erzeugung von Enzymen, die Bildung von Säuren oder von Alkalien und sogar das pathogene Vermögen. Z. B. hat bekanntlich der Endomyces decipiens, ein parasitierender Pilz, gewöhnlich ein Mycelium aus langen, dünnen, verzweigten Fäden; wenn man ihn aber unter der Oberfläche einer Nährflüssigkeit entwickeln läßt, so vegetiert er in Form kurzer Bacillen (Tavel).

Zopf hat für die Cladothrix nachgewiesen, daß das Auftreten der Kokken- oder der Fadenform von den Eigenschaften des Nährsubstrates abhängt.

Es sind Unterschiede in der Form bekannt, unter welcher andere Keime, wie z. B. der Actinomyces, auftreten, je nachdem sie sich auf künstlichen Nährböden oder im menschlichen Organismus entwickeln.

Zu erwähnen sind auch die Untersuchungen und Beobachtungen mehrerer Autoren, welche sich bemühten, die Verwandtschaft des Tuberkelbacillus mit dem Actinomyces, welcher übrigens eine wahre und echte Streptothrix ist, nachzuweisen. In dieser Beziehung sind besonders die Untersuchungen von Babes und Levaditi interessant, welche durch zahlreiche Tierversuche die Frage nach dem Polymorphismus des Tuberkelbacillus, besonders in bezug auf seine Aehnlichkeit mit dem Actinomyces erforschten. Es hatte jedoch bereits vor ihnen Koch die strahlenförmige Anordnung hervorgehoben, welche die Tuberkelbacillen in der Riesenzelle annehmen.

Coppen Jones behauptet, in den käsigen Massen der Phthisiker gestrahlte und keulenartige Formen, ähnlich denjenigen des Actinomyces, beobachtet zu haben.

Diese Untersuchungen wurden von Pelnar, Schultze, Lubarsch Fromme u. a. m. in verschiedener Weise wiederholt und in verschiedener

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Richtung ausgedehnt; diese Autoren haben die Angaben von Babes und Levaditi bestätigt und beobachtet, daß man mit verschieden virulenten Tuberkelbacillen und durch Variation der Dauer der Versuche den Actinomyces ganz ähnliche Formen erzeugen kann.

Die Untersuchungen von Friedreich und Nösske führten zu denselben Resultaten, sind aber infolge der großen Anzahl von Versuchen und der Konstanz der Resultate beweiskräftiger. Diese Autoren haben Tuberkelbacillen von verschiedener Herkunft entweder direkt oder nach vorheriger Tierpassage in die Arterien von Tieren eingeimpft und gestrahlte Gebilde in den Organen erhalten, besonders wenn die Untersuchung nach einer gewissen Zeitfrist, d. h. während der ersten Phase der Infektion, stattfand und wenn junge, widerstandsfähigere Tiere benutzt wurden.

Die erwähnten Untersuchungen von Schultze und Lubarsch bestätigten die Resultate der soeben genannten Autoren und dehnten ihre Tragweite aus, indem die gestrahlte Form des Tuberkelbacillus bei seinem parasitischen Leben, d. h. bei seinem Leben in den menschlichen Geweben, in seinen Beziehungen nicht nur zur Actinomykosis, sondern auch zu den übrigen säurefesten Keimen untersucht wurde und identische Resultate erzielt wurden, so daß die beiden Autoren den Vorschlag machten, den Kochschen Bacillus tuberkulösen Pilz zu nennen und ihn unter die Streptothricheen einzureihen, und diese in zwei Gruppen einzuteilen, von denen die eine diejenigen umfaßt, welche bei ihrem parasitären Leben gestrahlte Formen bilden (also auch den Tuberkulosekeim), während in die andere diejenige gehören, welche, wie der Diphtherie- und der Rotzkeim, keine gestrahlte Form annehmen.

Abbot und Gildersleeve, welche Untersuchungen über das pathogene Vermögen der verschiedenen säurefesten Bacillen und ihre Beziehungen zu dem Kochschen Bacillus ausführten, kamen zu denselben Schlußfolgerungen.

Erwähnenswert sind auch die Arbeiten von Schrön, welcher den Erreger der Schwindsucht als verschieden von demjenigen der Tuberkulose betrachtet, indem dieser in erster Linie Neubildungen (Tuberkel), verschiedene Formen von Entzündung und Koagulationsnekrose herbeiführt, während jener wie ein echter Parasit wirkt und zur Entartung der Gewebe und zur einfachen Nekrose derselben führt, mit der Folge der Kavernenbildung.

Der Erreger der Schwindsucht soll mit dem Tuberkelbacillus in Symbiose leben; dieser soll jenem den Boden vorbereiten. Der Parasit der Schwindsucht soll ein reichlich verzweigter, fadenförmiger Keim, viel größer als der Tuberkelbacillus sein und eine Uebergangsform zwischen den Sporomyceten und den Streptothrix-Arten darstellen (Schrön).

Außer den morphologischen und biologischen Charakteren, welche bei dem Tuberkulosebacillus einen von dem bisher angenommenen verschiedenen Zyklus unzweifelhaft beweisen und seine Verwandtschaft mit den Streptothricheen zutage fördern, wurden bei jüngeren Untersuchungen, besonders von Fermi, über die von den verschiedenen Bakterien erzeugten Fermente andere Charaktere gefunden, welche die erwähnte Verwandtschaft in einer anderen Beziehung bestätigen. Ich meine hier einige ihrer biologischen Produkte, die Enzyme. Fermi hat in einer kürzlich erschienenen Arbeit einen weiteren Beitrag zum Studium des zuckerbildenden Vermögens des Tuberkelbacillus geliefert, und dieses als einen Charakter angeführt, der die Verwandtschaft dieses Keimes mit

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

den Streptothricheen, bei welchen das diastatische Enzym so bedeutend ist, immer mehr bestätigt.

Ich fand bei der von mir isolierten Streptothrix, daß sie ein saccharifizierendes und ein invertierendes Enzym erzeugte. Ein emulgierendes und koagulierendes Enzym konnte ich nicht nachweisen.

Biagi hat auf Agglutinine gefahndet, d. h. untersucht, ob das Blutserum von Tieren, die mit Einspritzungen von Bouillonkulturen einiger Streptothrix behandelt worden waren, die Fähigkeit besaß, denselben Keim, welchem die Sera entstammten, oder den Tuberkelbacillus zu agglutinieren.

Er untersuchte nur 5 Arten und beobachtete, daß dieselben gegenüber sich selbst ein leichtes, gegen den Tuberkelbacillus hingegen kein Agglutinationsvermögen aufwiesen.

Diese Untersuchungen Biagis wurden nicht wiederholt.

Zupnik beobachtete hingegen bei mit verschiedenen Streptothrix infizierten Tieren eine positive Reaktion auf Tuberkulin.

Ich habe bei meiner Streptothrix Untersuchungen über die Lysine ausgeführt. Da ich nicht über mehrere Muster von Streptothricheen verfügte, konnte ich keine vollständige, entscheidende und vergleichende Untersuchung ausführen, wie es am Platze gewesen wäre. Ich kann jedoch angeben, daß bei meiner Streptothrix, wenn die Kulturen jung waren und von einer frischen Tierpassage herstammten, ein schwaches lysinisches Vermögen nachweisbar war, während, wenn es sich um alte Kulturen handelte, dieses Vermögen gänzlich fehlte, wie Chiarolanza auf einem anderen Wege in einer seiner Arbeiten bei der Untersuchung der von mir isolierten Streptothrix nachwies.

Es erübrigt sich nun, daß wir sehen, welche Verwandtschaft zwischen allen erwähnten Keimarten aus den pathologischen und histologischen Charakteren der Läsionen hervorgeht, welche sie erzeugen.

Moeller hat z. B. mit dem Bacillus von Timothee peritoneale und pulmonale Granulationen mit Verkäsungen und Riesenzellen erzeugt, und Lubarsch und Mayer sind mit dem Bacillus des Timothee zu denselben Resultaten gelangt, obwohl Hilscher und Weber mit diesem und den anderen acidophilen Bacillen stets negative Resultate erhielten, und Mayer das mit dem Bacillus der Timothee erhaltene Resultat nicht erzielen konnte.

Die durch diese acidophilen Bacillen erzeugten Läsionen sollen äußerlich (makroskopisch) denjenigen ähneln, welche der Tuberkelbacillus herbeiführt; mikroskopisch soll hingegen, nach mehreren Autoren, die Aehnlichkeit mit den wirklichen Tuberkeln und mit den so charakteristischen Alterationen, welche der Tuberkelbacillus konstant hervorruft, keine so genaue sein. Jedoch ist auch bezüglich des Kochschen Bacillus die Sachlage sowohl in morphologischer Hinsicht, wie wir bereits sahen, wie auch in pathologisch-anatomischer Beziehung geändert.

In der Tat, während man lange an die Spezifizität des Tuberkels, sowohl als spezifisches Produkt des alleinigen Kochschen Bacillus, wie als Gebilde mit typischer histologischer Beschaffenheit geglaubt hat, hat eine Reihe von Untersuchungen gezeigt, daß die typische histologische Läsion je nach der Virulenz des Keimes, dem Zustand des Keimes (lebend oder durch die Hitze getötet), und zahlreichen anderen allbekannten Umständen und auch in Abhängigkeit des Umstandes variieren kann, ob der Keim sich im Körper von Warmblütern oder von Kaltblütern entwickelt, wie des Frosches, in welchem er alle jene Alterationen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erfährt, welche von Sion, Herzog, Dubard, Creche, Hobbs und Morey untersucht wurden.

Es wurde somit nachgewiesen, daß die Läsionen, welche nicht die klassische makroskopische kaseöse oder tuberkuläre Gestaltung aufweisen, durch andere Mittel und durch sorgfältige Untersuchungen auf anderem Wege erkannt werden können; und daß Krankheiten, deren Natur lange Zeit dunkel erschien, auf den Tuberkelbacillus zurückgeführt werden konnten, so der tuberkuläre Rheumatismus von Tomet, einige Formen von langsam verlaufenden Knochenkrankheiten, die serösen Ergüsse in die Gelenkhöhlen, der Hydrops der Gelenke oder der Sehnenscheiden, die entzündliche Tuberkulose von Anlair usw.

Es wurde ferner erklärt, daß die langsame Einwirkung des Bacillus selbst oder seiner Produkte auf die lebenden Gewebe die Entstehung sklerotischer Alterationen zur Folge haben kann, welche sehr verschieden sind von den Tuberkeln oder von anderen histologischen Varietäten, die leicht verwechselt werden können mit anderen, vom typischen Tuberkel sehr verschiedenen Läsionen, oder mit einer Form von langsamer chronischer Entzündung, bei welcher man keine Tuberkel sieht und die tingiblen Bacillen zu fehlen scheinen, weil sie ihre Säurefestigkeit verloren haben.

Nachdem somit die typische morphologische Spezifizität des Bacillus und die Typizität des Tuberkels verschwunden oder, besser, abgeschwächt war, konstatierte man bei dem Fortschreiten der Studien, daß eine große Anzahl von pathologischen Läsionen mit verschiedenartigstem Ursprung, zuerst im alleinigen makroskopischen Aussehen, später aber auch zum Teil in dem mikroskopischen, mit dem Produkte des Kochschen Bacillus, tuberkulöse Granulie und Granulom, verwechselt werden konnten, wenn nicht glücklicherweise biologische, klinische und pathologisch-anatomische Kriterien zu Hilfe gekommen wären und erlaubt hätten, die ursprüngliche Differenzierung aufrecht zu erhalten, welche parasitologisch verschwunden war.

Man konstatierte in der Tat, daß die durch die Mucorineae, durch die Aspergillus-Arten, durch die Discomyceten, die Streptothricheen, durch verschiedene Bacillen (wie die von Zagari und Bonome beschriebenen der Tuberculosi zoogleica), durch indifferente und sterile Pulver, wie Lycopodium, chinesische Tusche, Korkpulver, Cajennepfeffer, durch Olivenöl, durch Echinococcus-Haken und durch infolge Perforation des Magendarmtraktus in das Peritoneum gelangte vegetabilische Gewebsreste (wie in dem von Alessandri veröffentlichten Fall) erzeugten Läsionen, welche alle ein granulöses Aussehen haben, sofort unterscheidbar sind. In der Tat, die durch alle indifferente Pulver erzeugten Alterationen sind nicht in serie inokulierbar, und die granulösen und tuberkelartigen Läsionen, welche durch alle lebenden, mit dem Kochschen Bacillus verwandten Wesen erzeugt sind, sind nach mehreren Autoren in einzelnen Beziehungen noch differenziert worden.

Arloing behauptete, man müsse alle durch Einspritzung von indifferenten Pulvern oder durch Fremdkörper erzeugte Läsionen als Pseudotuberkel, und nur die übrigen granulösen Alterationen als tuberkulös bezeichnen, wobei jedoch im Einzelfalle anzugeben sei, durch welchen Keim die Läsion erzeugt sei, d. h. ob es sich um eine durch den Kochschen Bacillus oder durch den Streptobacillus, oder durch Aspergillus, durch Streptothricheen u. a. m. erzeugte Tuberkulose handle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Mehrzahl der Autoren bezeichnet als Tuberkulose diejenige Krankheit, welche der Kochsche Bacillus herbeiführt, und umfaßt unter dem Namen Pseudotuberkulose alle Varietäten von granulösen Gebilden, welche die verschiedenartigsten Agentien erzeugen, teilt aber diese Pseudotuberkulose in zwei Arten, nämlich eine bacilläre, durch Lebewesen erzeugte und eine nichtbacilläre, durch Fremdkörper erzeugte ein.

Die Frage ist auch heute noch nicht endgültig gelöst, da zahlreiche Autoren glauben, man könnte den Pseudotuberkel durch die ausschließliche oder vorwiegende lymphatische und leukocytäre Beschaffenheit und oft durch den Nachweis der Erreger differenzieren, obwohl die Struktur zuweilen infolge Entstehung von Riesenzellen durch Zusammenschmelzung von Leukocyten anscheinend sehr dem typischen Tuberkel ähneln kann, während der typische Tuberkel von den histologischen Geweben abstammt und eine eigentümliche kaseöse Entartung hat.

Für diejenigen Autoren jedoch, welche hinsichtlich der Histogenese des bacillären Tuberkels (Koch) der Theorie von Ziegler, Haensel, Metschnikoff, nach welcher der wahre und echte Tuberkel einen leukocytären Ursprung hat, beipflichten, ist ein Unterschied zwischen dem Tuberkel und den Pseudotuberkel nicht möglich.

Winter konnte jedoch auf Grund eingehender Untersuchungen wichtige differentialdiagnostische Merkmale aufstellen und behaupten, daß in ätiologischer Beziehung fast stets die verschiedenen Krankheitserreger nachweisbar und isolierbar und die verschiedenen Ursachen der Läsion nachweisbar sind; daß der Pseudotuberkel sich in 2—3 Tagen, also viel rascher als der echte Tuberkel, entwickelt; daß der frische Pseudotuberkel weiß oder gelblich, der Tuberkel grau oder gelb ist. Bezüglich der histologischen Charaktere gibt Winter an, daß bei den Pseudotuberkeln die exsudativen Prozesse stark gegenüber den Erscheinungen lokaler Reaktion vorwiegen (Preiss); daß man in den Pseudotuberkeln zwar epitheloide und Riesenzellen finden kann, daß dieselben aber selten sind, und daß in diesem Fall die Riesenzellen nicht die typische Konstitution der Langhansschen haben, indem bei ihnen die Kerne nicht wie bei dieser an der Peripherie, sondern im Zentrum liegen; daß, während im Tuberkel die Riesenzelle im Zentrum der tuberkulösen Neubildung liegt, bei den durch Fremdkörper erzeugten granulösen Gebilden das Zentrum aus dem Leukocyt, oder aus den Leukocyten besteht, welche ihn phagocytiert haben; und daß infolgedessen bei dem Pseudotuberkel die erste Phase (epitheloide) des echten Tuberkels und die darauffolgenden Phasen samt der Weigertschen Koagulationsnekrose mit der kaseösen Degenereszenz fehlen.

Den tuberkulösen Läsionen nähern sich, nach dem Urteile aller Autoren, in hohem Grade diejenigen, welche eine der bekanntesten Streptothricheen, Actinomyces bovis, erzeugt, wie besonders Samter in seiner Arbeit darlegt.

Zahlreiche Autoren (Dor, Cornil und Raoult, Pawlowsky, Fornet und Berard, Verlac) haben sich mit den histologischen Läsionen der Aktinomykose beschäftigt und sich bemüht, die Entität derselben festzustellen. Alle haben in dem Sinne geschlossen, daß die charakteristische, durch Aktinomykose bedingte Läsion aus einem Gewebe besteht, welches aus epitheloiden und aus Riesenzellen und an der Peripherie aus zahlreichen Lymphocyten mit kongestiven und sklerotischen Alterationen in der Umgebung zusammengesetzt ist. Nach

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den eingehenden Untersuchungen Verlacs u. a. sollen die Läsionen nicht durch lösliche, vom Mycelium ausgeschiedene Toxine, sondern durch die Wirkung der im Körper des Parasiten enthaltenen Stoffe bedingt sein, welche er durch geeignete Prozesse isolieren konnte und Aktinomyceten nannte.

So wurde der Madurafuß, den Bassini auf einen Aspergillus, Ceci auf eine Mucorinee, Dusini auf eine Streptothrix zurückführte, von einigen Autoren als eine Aktinomykose gedeutet.

Tuberkuloseähnliche Läsionen werden von Mucorineen erzeugt, deren Bedeutung für die menschliche Pathologie Ceci bereits 1887 betonte.

Aus dem Gesagten ergibt sich also, daß in morphologischer, biologischer und zum Teil auch pathologischer Beziehung eine Verwandtschaft — keine Identität — zwischen allen den erwähnten Keimarten: Tuberkulosebacillus, säurefesten Bacillen, Streptothricheen, Mucorineen, Aspergillus besteht.

Die Unterschiede, welche man in klinischer Hinsicht wahrnimmt, d. h. die Unterschiede, welche man in bezug auf Verlauf, Prognose und Ausgang zwischen den von den verschiedenen erwähnten Agentien erzeugten Läsionen beobachtet, hängen nicht alle von der Natur und dem Wesen des Erregers, sondern von zahlreichen anderen, dem Parasiten selbst fremden Umständen ab.

Im allgemeinen stellt sowohl die durch den Kochschen Bacillus, wie die durch andere Mikroparasiten erzeugte Tuberkulose, wie auch die Form von Pseudotuberkulose, welche die verschiedenen erwähnten Ursachen bedingen können, zuerst eine lokale Reaktion der Gewebe des von dem Krankheitserreger befallenen Organismus dar.

Wenn wir uns auf den Bacillus der Tuberkulose beschränken, so sehen wir, daß sich durch das Variieren und den Grad der erwähnten Umstände alle Varietäten der typischen histologischen Läsion erklären, welche von einer minimalen bindegewebigen oder serösen Reaktion sich allmählich zu einer cellulären Reaktion der alleinigen fixen Zellen des Bindegewebes (epitheloide Zellen), zu einer intensiveren Reaktion der genannten fixen Zellen als Riesenzellen, zur Entstehung schließlich typischer Tuberkel steigert, eine Reaktion, welche sich langsam abspielt unter der Wirkung dieses zuerst langsam und vorwiegend örtlich einwirkenden Mikroorganismus, ebenso wie die Reaktion aller Agentien langsam ist, welche mit den Kochschen Bacillen so nahe verwandt sind. Diese Agentien können, abgesehen von der gewöhnlichen langsamen lokalen Reaktion der Gewebe, welche sich unseren Augen unter einer mehr oder minder typischen Form von Tuberkeln oder Pseudotuberkeln kundgibt, zuweilen unter gewissen Umständen eine allgemeine rapide leukocytäre, eitrige Reaktion bedingen, welche der lokalen Reaktion der Gewebe vorausgeht. In der Tat ist es bekannt, daß der Tuberkulosebacillus, der im allgemeinen die Tuberkel erzeugt, ein fakultativer Pyogenes ist, ebenso wie der Diphtheriebacillus, der gewöhnlich die fibrinöse Entzündungsform erzeugt, und daß der Gruppe der Pyogenes auch der Actinomyces, der Aspergillus und mehrere andere Keimarten angehören.

Eine direkte Studie in diesem Sinne zwecks genauerer Feststellung dieser pyogenen Eigenschaft (bei den Streptothricheen) fehlt gänzlich; es liegen nur hier und da in der Literatur zerstreut zufällige Befunde von

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Eiterungen und Abszessen vor, in welchen solche Keime aus reinem Zufall angetroffen wurden.

Einige eingehendere Notizen liegen nur bezüglich der Aktinomykose vor.

Infolgedessen habe ich — da ich die Gelegenheit hatte, über eine Streptothrix zu verfügen, welche ich aus dem Milieu und nicht aus pathologischen Läsionen isolierte, und auf Grund der in meiner vorigen Arbeit beschriebenen Charaktere für eine neue, nie beschriebene Art hielt — einige Untersuchungen in dieser Richtung ausgeführt.

Die erste Streptothrix wurde von Cohn in den Konkrementen der von Förster ihm zugesandten Tränenleiter gefunden und beschrieben.

Eppinger isolierte aus einem metastatischen Abszeß des Gehirns einen Parasiten mit wahren und echten Verzweigungen, den er zuerst Cladothrix asteroides nannte. Dieser Parasit erzeugte ein orangerötliches Pigment, war für Meerschweinchen und Kaninchen stark pathogen und erzeugte in den Organen dieser Tiere aus Leukocyteninfiltraten bestehende Knoten, welche er infolge ihrer Aehnlichkeit mit tuberkulösen Knoten als pseudotuberkulär bezeichnete. Die Krankheit nannte er Pseudotuberculosis cladothricea.

Almquist isolierte aus einem meningealen Exsudat eine Streptothrix alba.

Gruber beschrieb eine Streptothrix, welche eine eitrige, fibrinöse Entzündung des Bindegewebes mit Entstehung von Abszessen erzeugte.

Rosenbach isolierte eine Streptothrix aus einem Falle von Hauterysipel und Naunyn eine aus den Vegetationen der Pia und aus dem Endocard in einem Falle von Endocarditis.

Hesse isolierte in einem Falle von chronischer retroperitonealer Eiterung und Gärtner in einem Falle von chronischer Eiterung der Lendengegend mit Metastasen (!) längs der Wirbelsäule verzweigte, fadenförmige Pilze, welche je nach dem Kultursubstrat ein verschiedenes Pigment aufwiesen.

Sabrazès und Rivière haben in einem Falle von Abszeß der rechten Lungenspitze und in einem solchen von Bronchopneumonie mit mehreren subkutanen Abszessen Parasiten isoliert, welche sie als Streptothricheen deuteten. Berestnew, Ch. Ferré und Jaquet isolierten Streptothrix aus Nierenabszessen, Ferrari aus einer Hirnmetastase einer Bronchialdrüsenvereiterung, Almquist aus 2 Fällen von Meningitis, Buchholtz aus mit einem weiten Empyem kommunizierenden Lungenabszesse, Scheele und Petruschky aus einer Streptothrix-Infektion mit Hautabszessen, welche auf eine Influenzapneumonie folgte, Ch. Norris und J. Markin aus 2 Fällen von Bronchopneumonie, Rullmann aus einem Falle von Bronchialkatarrh, Ghon und Albrecht aus einem Lungenabszeß, Aoyawa und Minaoto aus einem pneumonischen Herde.

W. Silberschmidt, Westphalem und Eliasberg, Fuchs fanden Streptothricheen in Fällen von Augenkrankheiten.

V. Cozzolino isolierte 1890 aus einer periauricularen Läsion mit retropharyngealem Abszeß bei einem Mädchen einen verzweigten Parasiten, den er als einen Hyphomyceten deutete.

Chiari beschrieb 2 Fälle von Bronchiektasie mit Myelitis; in einem davon bestand eine eitrige Meningitis, und er fand bei dieser verzweigte Fäden.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mac Callum isolierte eine Streptothrix aus dem eitrigen Exsudat einer chronischen Peritonitis, Krause und Gärtner eine solche aus einem Abszeß des Kreuzbeines, Tusini eine solche bei Madurafuß.

Ernest beschrieb als Streptothrix necrophora eine aus einem bei Tieren beobachteten Nekroseherde isolierte Streptothrichee. Eine Streptothrix wurde auch von Scaffidi beschrieben.

Dantona berichtete auf der XVII. Versammlung der italienischen Gesellschaft für Chirurgie über einen von ihm durch Pneumotomie operierten schweren Fall von zentralem Lungenabszeß, in welchem eine stark virulente Streptothrix gefunden wurde, die ihre Virulenz während des ganzen langen Verlaufes der Behandlung beibehielt.

Außer den erwähnten Fällen, in denen es sich stets um lokalisierte Läsionen handelte, Hirn- oder Lungenabszesse, Vereiterung von Bronchialdrüsen, Meningitiden, Pleuritiden, eitrige Peritonitiden, finden wir in der Literatur 3 Fälle, in denen aus einem lokalen Herde eine Verallgemeinerung der Infektion ausging, ähnlich wie es bei der Pyämie geschieht, in denen es sich also um eine menschliche Streptothrixpyämie handelte.

Es lohnt sich, daß ich diese Fälle kurz erwähne:

1) Der erste Fall wurde von Engelhardt und Löhlein beschrieben.

Es handelte sich um einen 22-jährigen Mann, der früher an Scharlach und Pneumonie mit in Mitleidenschaftsziehung der Leber gelitten hatte.

Bei der Autopsie fand man fibrinös-eitrige Peritonitis, septisch eitrige Herde in der Lunge, dem Herz und der Milz; fibrinöse Pleuritis links, hämorrhagische Pleuritis rechts; eitrige Bronchopneumonie rechts; eitrige Herde in der rechten Hälfte der Leber; Kapillarblutungen in der Magenschleimhaut; eine alte follikulare Enteritis; eitrige Encephalitis.

Bei der Untersuchung des Eiters aus allen Herden fand man einen fadenförmigen Mikroorganismus mit echten Verzweigungen, der sich, auf verschiedenen Nährsubstraten kultiviert, in Form eines filamentösen verzweigten Pilzes entwickelte, sich nach Ziehl-Gabbet und nach Gram färben ließ und in den Kulturen Kolonieen bildete, welche einem Haufen von verworrenen Haaren ähnelten.

Bei der histologischen Untersuchung der anatomischen Stücke fand man denselben Parasiten; aus den Organen konnte derselbe Mikroorganismus isoliert resp. gezüchtet werden, wie aus den Eiterherden. Die Kolonieen entwickelten sich langsam und hafteten an den Nährsubstraten: sie bestanden aus langen, dünnen Fäden mit zahlreichen, ineinander geschlungenen Verzweigungen. Sie ließen sich nach Ziehl-Neelsen und nach Gram färben und trugen keine Sporen.

Die bei den gewöhnlichen Versuchstieren mit kleinen Mengen von 14 Tage alter oder älterer Kultur ausgeführten Versuche ergaben keine nennenswerten Resultate; dagegen ergaben die Versuche mit großen Kulturmengen (4—5 ccm) stets positive Resultate und verursachten stets die Entstehung zahlreicher Miliarabszesse und einzelner größerer Abszesse in den Organen. In diesen Herden fanden sich unregelmäßig zerstreut die typischen Fäden der Parasiten. Die Kulturen aus diesen Abszessen fielen stets positiv aus und man konnte den inokulierten Keim mit allen seinen morphologischen und kulturellen Charakteren in Reinkultur züchten.

2) In dem zweiten von Horst veröffentlichten Fall handelt es sich um einen während seiner ganzen Jugend schwächlich und kränklich

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gewesenen 33-jährigen Mann, der in einem soporösen Zustande in das Spital eintrat.

Er war vor 14 Tagen unter heftigem Seitenstechen und occipitaler Cephalie erkrankt; er antwortete auf Fragen schlecht. Die Schädelperkussion empfand er sehr schmerzlich; die linke Pupille war weiter als die rechte. Augenhintergrund normal. Puls regelmäßig, 90 Schläge in der Minute. Subfebriler Zustand. Neben den beiden Lungenspitzen nahm man ein etwas abgeschwächtes Feilengeräusch war.

Nach 2 Tagen nahm der Sopor zu, es trat eine Facialisparese der linken Seite ein, und nach weiteren 3 Tagen starb Pat. unter Koma.

Klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Sektionsbefund: In der linken Kleinhirnhemisphäre ein walnußgroßer Abszeß, umgeben von einer dicken Membrana pyogenica; in der Nachbarschaft mehrere linsengroße Abszesse. Gehirn ebenfalls durchsetzt mit Abszessen von verschiedener Größe.

Die Lungen waren mit den Kuppeln verwachsen. Die linke Lungenspitze enthielt grauliche Knötchen; die peribronchialen Drüsen waren vereitert und enthielten, ebenso wie die übrigen, kleine Tuberkel. Am Hilus fand man zwischen den beiden Pleurablättern einen walnußgroßen Abszeß, dessen Zentrum eine peribronchiale Drüse bildete. Der obere Lappen der rechten Lunge zeigte dieselben Alterationen wie die linke Lunge; in der Wand aller dieser Abszesse, ebenso wie in derjenigen der pleuralen und der glandulären Abszesse fand man kleine, graue Tuberkel. In der Lunge fand man in der Nähe der erwähnten Herde kleine, zylindrische Bronchiektasieen.

Fettige Entartung der Leber und der Nieren. Auf der Ileocöcalklappe ein tuberkulöses Geschwür. Einige mesenteriale Drüsen angeschwollen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Mehrfache metastatische Hirnabszesse nach Vereiterung einer Peribronchialdrüse. Chronische Tuberkulose der Lunge, der Bronchial- und der Mesenterialdrüsen. Tuberkulose des Dünndarms.

In dem Eiter der Hirn- und Drüsenabszesse fand man neben den gewöhnlichen Detritus-Eiterkörperchen und Fibrinflöckchen eine große Menge fadenförmiger, verzweigter Gebilde von verschiedener Länge, welche sich auch nach Ziehl-Gabbet färben ließen.

Die histologische Untersuchung der jüngeren Abszesse ergab zahlreiche, dem Pilz ähnliche Gebilde, besonders in der peripheren Zone, während in der zentralen Zone nur Pilzfragmente vorhanden waren. Derselbe Pilz wurde im Granulationsgewebe, welches die Eiterherde umgab, und in den kleinen Hirnarterien gefunden, was unzweifelhaft für ihren embolischen Charakter sprach.

Denselben Befund ergab der Eiter der peribronchialen Drüsen und der übrigen Teile; der Parasit wurde ebenfalls in großen Lungenvenen und im Exsudat angetroffen, welches die Lungenalveolen ausfüllte.

Der Pilz entwickelte sich in allen Kulturmitteln gut; bei Versuchstieren erzeugte er mit den natürlichen identische Abszesse, aus denen er stets in Reinkultur gezüchtet werden konnte.

Aus seinen Untersuchungen schließt Verf., daß es sich um eine Streptothrix-Art handelt, welche auf allen Nährsubstraten weiße Kolonieen bildete und auf Glyzerinagar und auf Milch ein gelbes oder rötlich-gelbes Pigment erzeugt. Während weiße Mäuse unempfänglich

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Kaninchen wenig empfänglich waren, erzeugte bei Meerschweinchen die subkutane, die peritoneale und die intrathorakale Infektion eine chronische Eiterung und die intravenöse Einimpfung rief eine akute Pyämie mit der Entwickelung multipler Miliarabszesse in allen Organen hervor.

Verf. hielt diese Streptothrix für verwandt mit der von Aoyama und von Eppinger.

3) Der dritte Fall von allgemeiner Streptothrix-Infektion wurde von Stuart M'Donald veröffentlicht und betraf eine 65-jährige Hausfrau, welche im Juli 1902 in das Hospital zu Edinburg aufgenommen wurde und über seit 5 Wochen bestehende Schmerzen an der linken Hüfte klagte.

Pat. hatte während 3 Jahren an Nierenkolik gelitten. Seit Januar 1902 litt sie an Schmerzen am Magen und Erbrechen, besonders nach den Mahlzeiten. Während 3—4 beschränkten sich ihre Beschwerden auf die erwähnten.

5 Wochen vor ihrer Aufnahme in das Krankenhaus wurde sie durch eine starke Erkältung zum Bette gezwungen, und lag während dieser Zeit in einem Hause in der Nähe von Stallungen, wo Karren mit Heu und Stroh standen. Ihr Zustand verschlimmerte sich derart, daß sie nicht mehr die Arme und die Beine bewegen konnte. Ein Arzt, der sie untersuchte, stellte Diagnose auf Pleuritis.

Status praesens: Puls 112, Respiration 28, Temperatur 99,8° (Fahr.). Husten, kein Auswurf. Neben dem rechten Lungenhilus Bronchialatmen, an der anderen Seite kein Reibegeräusch. Die Augenmuskeln funktionierten gut; Pupillen weit, von gleicher Weite, reagierten auf Licht in normaler Weise. Der rechte Arm war gelähmt, die Zunge nach rechts abweichend; Knie normal.

Urin sauer, spezifisches Gewicht 1020; Spuren von Eiweiß; deutliches eitriges Sediment.

Am Tage nach der Aufnahme in das Krankenhaus unwillkürlicher Harn- und Stuhlabgang; etwas Schwierigkeit beim Schlucken. 7-stündiges Koma. Langsamer Anstieg der Temperatur. Exitus.

Autopsie: Mäßige Menge einer serösen Flüssigkeit im Pericard; frische Verwachsungen und Fibrinablagerungen zwischen den Pleurablättern; rechts kein Pleuraerguß. Auf der visceralen Pleura fibrinöse Ablagerungen, kleine Knötchen und Ulzerationen von kaseösem Aussehen.

Auf der Schnittfläche der Lungen fand man Knoten von Bronchopneumonie und zahlreiche Miliarknötchen von käsigem Aussehen. In den unteren Lappen der rechten Lunge drei große kaseöse Herde, Peribronchialdrüsen angeschwollen. Am Herz einzelne Infiltrationsherde in der Wand des linken Ventrikels.

Die abdominalen Organe waren normal, mit Ausnahme der Nieren; hier waren auf der Kapsel und auf der Schnittfläche zahlreiche pyämische Abszesse vorhanden; die rechte Niere war vergrößert und an ihrem Hilus lag eine Anlagerung von kaseöser Substanz. Perirenale Eiteransammlung.

Im Gehirn zahlreiche pyämische Abszesse.

Aus den Organen und aus diesen angelegten Kulturen auf verschiedenen Nährsubstraten und aus inokulierten Tieren wurde stets eine derjenigen von Eppinger und von Mac Callum beschriebenen ähnlichen Streptothrix-Art gewonnen.

* * *

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich schreite nun zur Beschreibung der Ergebnisse meiner Tierversuche mit der von mir isolierten Streptothrix.

Ich inokulierte Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde subkutan, intraperitoneal, intrapleural, intravenös und in das Parenchym von Organen.

a) Subkutane Inokulation.

1) 380 g schweres Meerschweinchen. Einimpfung von 2 ccm einer 8 Tage alten Bouillonkultur unter die Haut des Rückens. Das Tier wurde nach 17 Tagen getötet.

Das Tier war bis auf 300 g abgemagert.

An der Inokulationsstelle entstand ein haselnußgroßer Abszeß, welcher sich bei seiner Entwickelung immer schärfer gegen die umgebenden Gewebe abgrenzte.

Die übrigen Organe und Gewebe zeigten keine Alterationen, abgesehen von einer starken Blässe. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine bemerkenswerten Alterationen.

Keine Leukocytose; im Blute war der eingeimpfte Keim nicht nachweisbar.

Die Kulturen aus dem Blute und aus den Organen fielen negativ aus; von 6 Kulturen aus dem Abszeß fielen nur 2 positiv aus.

2) 450 g schweres Meerschweinchen. Inokulation von 1 ccm einer 13 Tage alten Bouillonkultur unter die Haut des Rückens. Das Tier wurde nach 12 Tagen getötet.

Es entstand ein Abszeß an der Inokulationsstelle. Befund wie im vorigen Falle.

3) Meerschweinchen von 450 g Gewicht. Inokulation von 2 ccm einer 18 Tage alten Bouillonkultur unter die Haut des Rückens. Das Tier wurde nach 8 Tagen getötet. War stark abgemagert.

An der Inokulationsstelle entstand ein erbsengroßer Abszeß, umgeben von einer dicken Zone von bindegewebiger Reaktion.

Im übrigen derselbe Befund wie bei 1 und 2.

4) Kaninchen von 1450 g Gewicht. Inokulation von 2 ccm einer 12 Tage alten Kultur aus dem Abszeß des Meerschweinchens 1 unter die Haut des Rückens.

Es entstand ein haselnußgroßer Abszeß, der in jeder Beziehung identisch mit denen der Meerschweinchen war.

Während der ersten Tage war das Tier abgeschlagen und magerte ab. Am 13. Tage wurde der Abszeß eröffnet, aus dem Eiter konnte der eingeimpfte Keim in Reinkultur gezüchtet werden.

5) 6) 7) Andere Experimente mit Kaninchen ergaben identische Resultate.

Bei einem Hunde fiel die Inokulation von 3 ccm einer von einem Meerschweinchen herstammenden, 8 Tage alten Kultur negativ aus; es bildete sich eine spärliche örtliche Infiltrierung, welche, ohne zur Abszeßbildung zu führen, abklang.

b) Intraperitoneal.

8) Meerschweinchen von 580 g Gewicht. Intraperitoneale Einimpfung von 1 ccm einer 7 Tage alten Kultur aus der Stammkultur. Das Tier ging nach 50 Tagen zugrunde.

Das Tier zeigte während des Lebens eine fortschreitende Gewichtsabnahme, begleitet von Haarausfall. Kurz vor dem Tode wog es 310 g; der Exitus erfolgte unter tiefem Siechtum.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

In dem leicht injizierten Peritoneum fand man eine dunkelgelbe Flüssigkeit. Auf dem Gekröse, dem Omentum majus und dem Zwerchfell fand man zahlreiche stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße Knötchen. Drei ähnliche Knoten fand man auch auf dem intestinalen Peritoneum. Lymphoglandulae mesentericae und iliacae vergrößert. Leber blaßrot; auf ihrer Schnittfläche sind die Lobuli deutlich erkennbar und ragen empor. Die Milz ist vergrößert, dunkelrot und beim Schneiden etwas hart; die Malpighischen Körperchen treten auf der Schnittfläche deutlich hervor.

Die Kapsel der etwas vergrößerten Nieren ist schwer loszulösen; die Schnittfläche ist dunkel, mit helleren Flecken. Bemerkenswert ist die starke Alteration der Nebennieren; dieselben sind auf das Doppelte vergrößert, haben eine intensive gelbe Farbe, und auf der Schnittfläche erscheint die Marksubstanz erweicht und zum Teil in eine schwarze, fadenziehende Flüssigkeit mit schleimigen Aussehen umgewandelt.

Die Pleurae enthalten keine Flüssigkeit; die Lungen sind blaß, gut gelüftet und weisen keine deutlichen Alterationen auf.

Das Pericard enthält keine Flüssigkeit; das Herz ist etwas schlaff und anämisch.

Das Gehirn und das Rückenmark zeigen keine Alterationen. Das Knochenmark ist anämisch.

Am Halse sind zwei Lymphdrüsen angeschwollen.

Blut nicht verändert, keine Leukocytose.

Die aus den erwähnten Knötchen angelegten Kulturen fielen positiv aus; negativ hingegen die Kulturen aus dem Blute, aus den Organen und aus der Flüssigkeit der Nebennieren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Inhaltes der Knötchen fand man neben körnigen Gewebstrümmern und mehrkernigen Leukocyten zahlreiche, in verschiedener Weise fragmentierte Fäden.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe förderte keine bemerkenswerten Erscheinungen zutage. Keine Abszeßbildung.

Im Myocard fand man hier und da atrophische Fasern und an einzelnen Stellen beobachtete man sogar den Schwund von Fasern und ihre Ersetzung durch Bindegewebe.

In den Nieren bestanden die Zeichen einer vorausgegangenen Nephritis; die Alterationen waren aber nicht gleichmäßig in der ganzen Nierensubstanz verteilt, sondern an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger vorgeschritten.

9) Kaninchen, 1630 g Gewicht. Einimpfung von 2 ccm einer 16 Tage alten, von einem Meerschweinchen herstammenden Bouillonkultur in die Peritonealhöhle.

Das Tier starb nach 17 Tagen.

Autopsie: Der Bauch ist etwas aufgetrieben. Im präperitonealen Bindegewebe längs der Mittellinie findet man mehrere der gewöhnlichen kleinen Abszesse. Die Peritonealhöhle enthält eine trübe, blutig-seröse Flüssigkeit mit Fibrinflocken.

Das Omentum majus, das Gekröse und alle Baucheingeweide, mit Ausnahme der Magenoberfläche, sind mit kleinen, graulich-weißen Abszessen besät.

Die Harnblase ist sehr gedehnt, der Harn enthält aber kein Sediment.

Die Baucheingeweide zeigen auf der Schnittfläche keine bemerkenswerten Alterationen, mit Ausnahme der Nieren, welche etwas vergrößert, hyperämisch, von trübem Aussehen sind.

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die thorakalen Organe zeigen auf der Schnittfläche keine Alterationen. Die Blutbeschaffenheit ist normal.

Die Kulturen aus den Abszessen und aus der Peritonealflüssigkeit fielen positiv, diejenigen aus dem Blute und aus den Organen negativ aus.

Die mikroskopische Untersuchung aller Organe ergab weder die Anwesenheit von Abszessen noch sonstige bemerkenswerte Alterationen.

10) und 11) Zwei weitere Versuche mit Kaninchen ergaben dasselbe Resultat; nur fand man bei einem (11) einige Knötchen in der linken Pleura mit spärlicher Flüssigkeit in derselben.

12) Hund, mittleren Alters und mittlerer Größe. Inokulation von 5 ccm einer 15 Tage alten Kultur in die Peritonealhöhle. Die Kultur stammte von einem Meerschweinchen her.

Das Tier magerte fortschreitend ab und starb nach 56 Tagen.

Bei der Autopsie fand man in der Peritonealhöhle spärliche, dunkle, seröse Flüssigkeit. Die Eingeweide sind meteoristisch; auf der Magenoberfläche, auf den Gedärmen und auf der Oberfläche der Harnblase findet man ähnliche Abszesse, wie in den vorigen Fällen.

Die Mesenterialdrüsen sind vergrößert.

Die Leber hat normales Volumen, aber eine dunklere Farbe; auf der Ober- und der Schnittfläche beobachtet man zahlreiche kleine, graulich-weiße Abszesse.

Die Milz hat normales Volumen; ihre Konsistenz ist etwas gesteigert und auf der Schnittfläche sind die Trabekeln deutlich sichtbar. Keine Abszesse.

Die Nieren haben normales Volumen. Ihre Kapsel ist etwas schwer loszutrennen. Auf der Schnittfläche der rechten Niere beobachtet man die gewöhnlichen, auf derjenigen der linken keine Abszesse.

Die Nebennieren haben normale Größe, Farbe und Konsistenz.

Die Harnblase ist gespannt und mit Eiter gefüllt.

Das Pericard enthält keine Flüssigkeit; das Herz weist, abgesehen von Blutarmut, keine bemerkenswerten Alterationen auf.

Die Pleurae sind normal; die Lunge ist locker, gelüftet, aber blaß.

Achsel- und Halslymphdrüsen normal.

Das Gehirn und Rückenmark weisen nichts Abnormes auf. Blutbeschaffenheit normal.

Die Kulturen aus der Peritonealflüssigkeit und aus den Abszessen fielen positiv, diejenigen aus dem Blute und den Organen negativ aus.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab keine spezifischen Läsionen; nur in der Niere bestanden Spuren einer vorausgegangenen Nephritis.

c) Intrapleural.

13) Meerschweinchen, von 430 g Gewicht. Inokulation von 3 ccm einer 6 Tage alten Bouillonkultur in die rechte Pleurahöhle.

Die Kultur stammte von der ursprünglichen.

Tod nach 11 Tagen.

Im Peritoneum nichts Bemerkenswertes.

Die Milz ist nur etwas vergrößert und weich.

In den Nieren schwere hämorrhagische Nephritis.

Leber dunkelrot.

Die beiden Pleurae enthalten eine blutige Flüssigkeit mit Fibrinflocken. Es besteht ferner eine hämorrhagische Pleuritis. In der rechten Pleura ist die Läsion vorgeschrittener. Auf der Oberfläche beider Pleurae

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sieht man zahlreiche Knötchen, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als kleine Abszesse erweisen.

Die übrigen Organe sind anscheinend gesund, mit Ausnahme der Thymusdrüse, in welcher zahlreiche kleine Abszesse vorhanden sind. Das Blut zeigt keine Veränderungen.

Positiv fielen die Kulturen aus den kleinen Abszessen, aus der Pleuraflüssigkeit und aus den Nieren aus.

14) Meerschweinchen von 370 g Gewicht. Einimpfung von 2 ccm einer 20 Tage alten Bouillonkultur aus einem Meerschweinchen, in die rechte Pleurahöhle. Das Tier starb nach 15 Tagen.

Der Befund war identisch mit demjenigen des vorigen Falles in bezug auf die Baucheingeweide. Die rechte Pleura war mit dichtem Eiter gefüllt; auf der linken fand man zahlreiche kleine Abszesse. Perikarditis. Kleine Abszesse in der Thymusdrüse. Blut keine Alterationen.

Kulturen positiv aus den Abszessen, aus der Pleuraflüssigkeit und aus der linken Niere.

15) Meerschweinchen von 680 g Gewicht. Einspritzung von 3 ccm einer 5 Tage alten Bouillonkultur aus zweiter Meerschweinchenpassage in die rechte Pleura. Das Tier starb nach 10 Tagen, während welcher es fortwährend an Gewicht abnahm.

Nichts Abnormes in der peritonealen Höhle. Leber dunkelrot; mikroskopisch keine Alterationen außer einer intensiven Hyperämie; Milz dunkelrot und vergrößert; auf der Schnittfläche sind die Malpighischen Körperchen deutlich sichtbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man Fäden des eingeimpften Pilzes in der Pleura. Nieren vergrößert, kongestiert; hämorrhagische Nephritis; Anwesenheit von Pilzfäden. In der rechten Pleura findet man eine Eiteransammlung; ferner ist die ganze Pleurahöhle mit kleinen Abszessen besät, in welchen zahlreiche Fäden des eingeimpften Pilzes nachweisbar sind. In der linken Pleura zahlreiche kleine Abszesse; die Höhle enthält aber keinen Eiter. Akute Pericarditis. In der Thymus zahlreiche kleine Abszesse. Herz normal. Blut etwas dunkel; mikroskopisch leichte Leukocytose. Im Blut sind keine Streptothrix nachweisbar. Kulturen positiv.

d) Intravenös.

16) Meerschweinchen von 520 g Gewicht. Inokulation von 2 ccm einer 11 Tage alten Bouillonkultur aus einem Meerschweinchen in die rechte Drosselvene. Das Tier stirbt nach 50 Stunden.

Die Peritonealhöhle enthält spärliche seröse, trübe Flüssigkeit. Leber verfettet, als ob das Tier an einer Phosphorvergiftung gestorben wäre; in dem linken Lappen eine westenknopfgroße, mit punktförmigen Abszessen durchsetzte Zone. Milz auf das Dreifache vergrößert, dunkelbraun; auf der äußeren Oberfläche ein stecknadelkopfgroßer Abszeß. Die Nieren sind vergrößert und zeigen zahlreiche kleine, subkapsuläre Abszesse; auf der Schnittfläche erscheinen sie hyperämisch, körnig, von zahlreichen kleinen Abszessen durchsetzt. Die Nebennieren sind enorm vergrößert; die Rindensubstanz ist erweicht. Die Pleurahöhlen enthalten keine freie Flüssigkeit; die Lungen sind kongestiert, dunkelrot, mit anämischen Flecken und zahlreichen kleinen Abszessen. Pericard normal. Die Herzoberfläche ist mit kleinen, nadelspitzen- bis stecknadelkopfgroßen Abszessen besät. Auf der Schnittfläche des Herzmuskels sieht man zahlreiche kleine Abszesse. Einige Achseldrüsen sind geschwollen. Das Gehirn und das Rückenmark zeigen keine Veränderungen. Das Knochenmark ist hyperämisch. Das Blut ist dunkel; in demselben sind die ein-

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

geimpften Keime nachweisbar. Kulturen positiv aus dem Blute des Herzens, der Nierensubstanz und der Leber.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man im Herzen zahlreiche umschriebene, aber nicht scharf abgegrenzte Häufchen, bestehend zum größten Teil aus entarteten, mehrkernigen Leukocyten, ferner aus körnigem Detritus aus Resten zerstückelter und nekrotischer Muskelfasern und aus Fäden des eingeimpften Keimes. Diese kleinen Abszesse liegen meistens in der Nähe der Blutgefäßchen. Die Muskelfasern sind an den betreffenden Stellen infiltriert und ringsherum von Eiterkörperchen umgeben. Einige sind nekrotisch und zerstückelt, andere von einer vorgeschrittenen Entartung befallen, welche sich auch außerhalb des Eiterherdes ausdehnt und die benachbarten Muskelfasern befällt. In dem Maße, wie man sich von den einzelnen Herden entfernt, nehmen die Alterationen des Muskelgewebes ab; man findet jedoch auch außerhalb der eitrigen Stellen Zonen des Myocards, welche sich schwächer färben und sehr blaß, mit undeutlicher Streifung sind, in denen aber die Kerne der Fasern deutlich erkennbar sind. Die erwähnten Abszesse sind unregelmäßig zerstreut und an der Peripherie nicht scharf abgegrenzt.

Die Lunge ist von zahlreichen, meistens ganz kleinen Abszessen durchsetzt, ebenso die übrigen Organe; die Abszesse liegen meistens in der Nähe oder der Umgebung der Gefäße. Die Lebersubstanz ist tiefgehend verändert und verfettet; in der Nähe der Eiterherde ist sie wenig gefärbt und nekrotisch.

Die Niere zeigt eine parenchymatöse Nephritis und ist besonders in der Rindensubstanz von zahlreichen kleinen Abszessen durchsetzt. Das Epithel der Tubuli ist entartet, trüb geschwollen und an einzelnen Stellen ganz abgeschuppt.

Die Marksubstanz der Nebennieren ist nekrotisch; die Zellen der Rindensubstanz färben sich wenig.

Die Milz ist vergrößert und mit kleinen Abszessen durchsät.

Diese Eiterherde haben überall dieselben Charaktere; sie haben undeutliche, unregelmäßige Grenzen und bestehen aus zum Teil tief alterierten, mehrkernigen Leukocyten und Gewebstrümmern (Fig. 4).

In allen Herden kann man durch die Färbung nach Weigert oder nach Gram zahlreiche Exemplare der eingeimpften Streptothrix nachweisen.

17. Meerschweinchen, 550 g Gewicht. Einimpfung von fast 1 ccm einer 18 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 16 in die rechte Drosselvene. Das Tier starb nach 21 Tagen unter tiefem Siechtum (Fig. 1).

Nach Loslösung der Haut der Bauchwand sieht man einen haferkorngroßen Abszeß im linken M. rectus. Die Bauchhöhle enthält spärliche, seröse Flüssigkeit. Der Magen ist meteoristisch; an der Cardia in der Dicke der Wand findet man einen rundlichen, etwas mehr als stecknadelkopfgroßen Abszeß. Man findet ziemlich stark vergrößerte Mesenterialdrüsen. Die Leber zeigt hellere Flecken; ihre Konsistenz ist gesteigert; auf der Schnittfläche keine Abszesse. Die Nieren sind blaß; die rechte Niere zeigt auf ihrer äußeren Oberfläche drei weiße, unter der Kapsel hervorragende Abszesse: Der eine erbsengroße hat Adhärenzen mit der Bauchwand; der zweite, hanfsamengroße liegt an dem oberen Pol; der dritte, ganz kleine am Hilus. Auf der Schnittfläche sieht man, daß die Differenzierung zwischen der Mark- und der Rindensubstanz keine so

Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

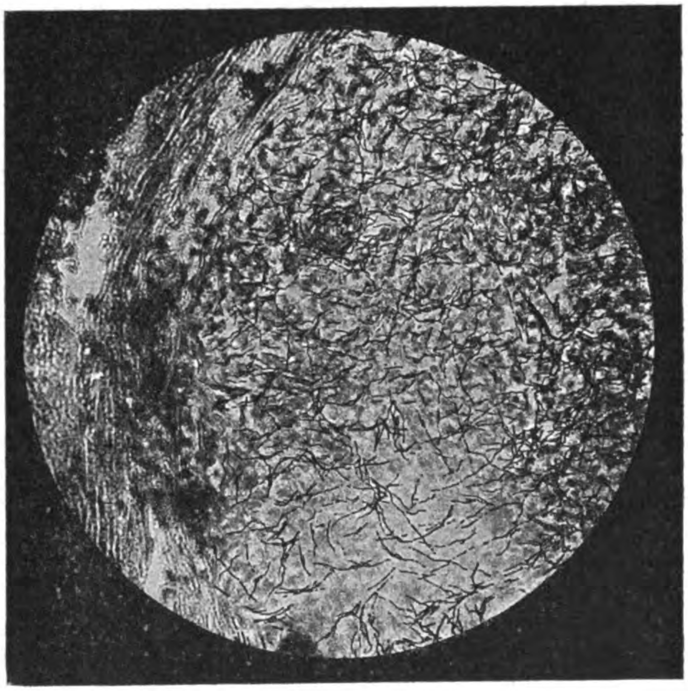


Fig. 1.

deutliche wie unter normalen Verhältnissen ist. Man findet keine weiteren sichtbaren Abszesse. Die linke Niere zeigt ebenfalls drei kleine Abszesse; auf der Schnittfläche weist sie dieselben Charaktere wie die rechte Niere und ferner einen kleinen Abszeß in der Marksubstanz auf. Die Nebennieren sind vergrößert und ockergelb. Auf der Schnittfläche zeigen sie die gewöhnliche Kolliquation, jedoch in geringerem Grade. Die Milz ist vergrößert, blaß, resistent; auf der Schnittfläche sind die Malpighischen Körperchen deutlich sichtbar; keine Abszesse.

Die Pleurahöhlen enthalten keine Flüssigkeit. Die Lungen sind blaß; es ist jedoch keine gleichmäßige Blässe, man findet auch dunkle Zonen. Auf der Schnittfläche zahlreiche kleine Abszesse.

Die peritonealen Lymphdrüsen sind vergrößert.

Das Pericard ist glatt und enthält keine Flüssigkeit; das Herz zeigt zahlreiche kleine, überall auf der Oberfläche und im Myocard zerstreute Abszesse. In der Wand des linken Ventrikels findet man zwei größere Abszesse, in welchen die mikroskopische Untersuchung auch nekrotische Veränderungen der Muskelfasern zutage fördert (Fig. 9).

Am Halse mehrere vergrößerte Lymphdrüsen, von denen eine vereitert war. Gehirn und

Fig. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rückenmark normal, wenn man von der allen Organen gemeinsamen Anämie absieht.

Kulturen positiv aus den Abszessen des Herzens und der Niere, aus den Peribronchialdrüsen; negativ aus dem Blute des Herzens und der übrigen Organe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab mehr oder minder denselben Befund wie im vorigen Fall; nur waren die Läsionen der Gewebe in den Gegenden der Abszesse etwas umschriebener und die Bindegewebsreaktion etwas vorgeschrittener. In der Lunge fand man ferner Zonen, in welchen sich langsame Entzündungsprozesse abgespielt hatten, und Zonen, in welchen eine heftige Hyperämie nachweisbar war.

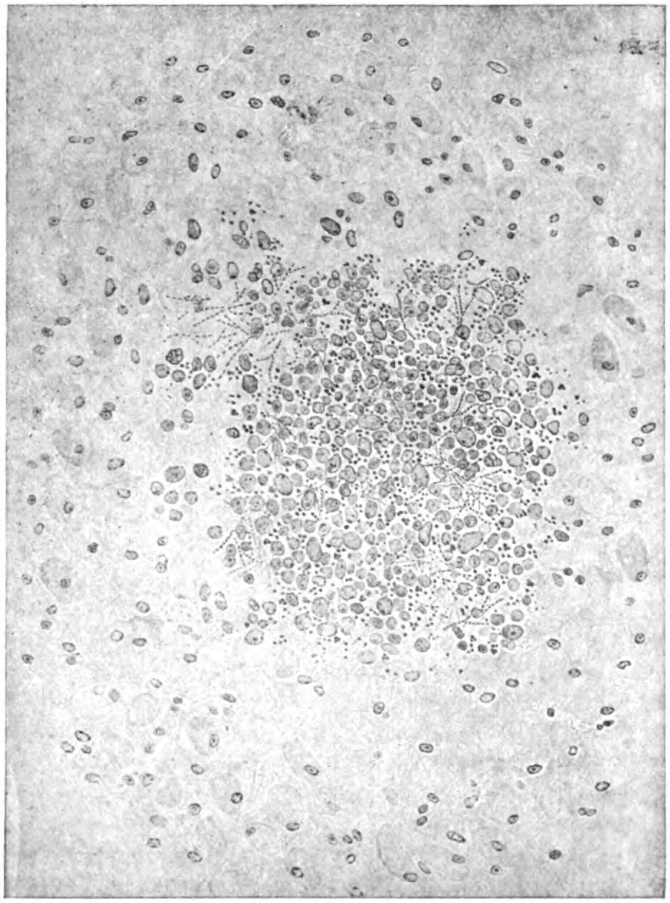


Fig. 3.

18. Meerschweinchen, 770 g Gewicht. Einimpfung von fast 1 ccm einer 28 Tage alten Bouillonkultur aus dem Blute des Meerschweinchens 16 in die rechte Drosselvene. Während der ersten 7 Wochen fiel das Tier einem zunehmenden Siechtum anheim; nach 50 Tagen hatte es das ganze Haar verloren und wog 350 g. Es fraß jedoch gern und fing nach dieser Periode wieder an, fetter zu werden und nach weiteren 20 Tagen hatte sich sein Ernährungszustand sehr gebessert. Es wurde nach 2 1/2 Monaten getötet.

Bei der Autopsie fand man im Abdomen 10—15 ccm einer dunkelgelben Flüssigkeit. Das Gekröse und das Omentum majus zeigten Miliarabszesse. In dem linken Leberlappen fand man eine sehnenartige, weiße, alte Narbe. Auf der Schnittfläche keine bemerkenswerten Veränderungen. Die Milz war vergrößert, dunkel, resistent; auf der Schnittfläche sind die Malpighischen Körperchen deutlich erkennbar, aber keine Abszesse sichtbar. Die Nieren zeigen weder äußerlich noch auf der Schnittfläche Abszesse, sie sind jedoch gegen Schnitte resistent; die Kapsel ist schwer loszulösen; auf der Schnittfläche sind die beiden

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Substanzen schwer zu unterscheiden. In der Thoraxhöhle keine Flüssigkeit. Die Lungen zeigen auf der äußeren Oberfläche zahlreiche narbenähnliche, eingesunkene Stellen. Beim Durchschneiden sind sie abnorm konsistent; auf der Schnittfläche sieht man entsprechend den eingesunkenen Stellen linsengroße Narben. Derartige Narben findet man in dem ganzen Lungengewebe zerstreut. Das Herz, der Lymphapparat, die Muskeln, das Nervensystem, das Knochenmark und das Blut zeigen keinerlei Veränderungen.

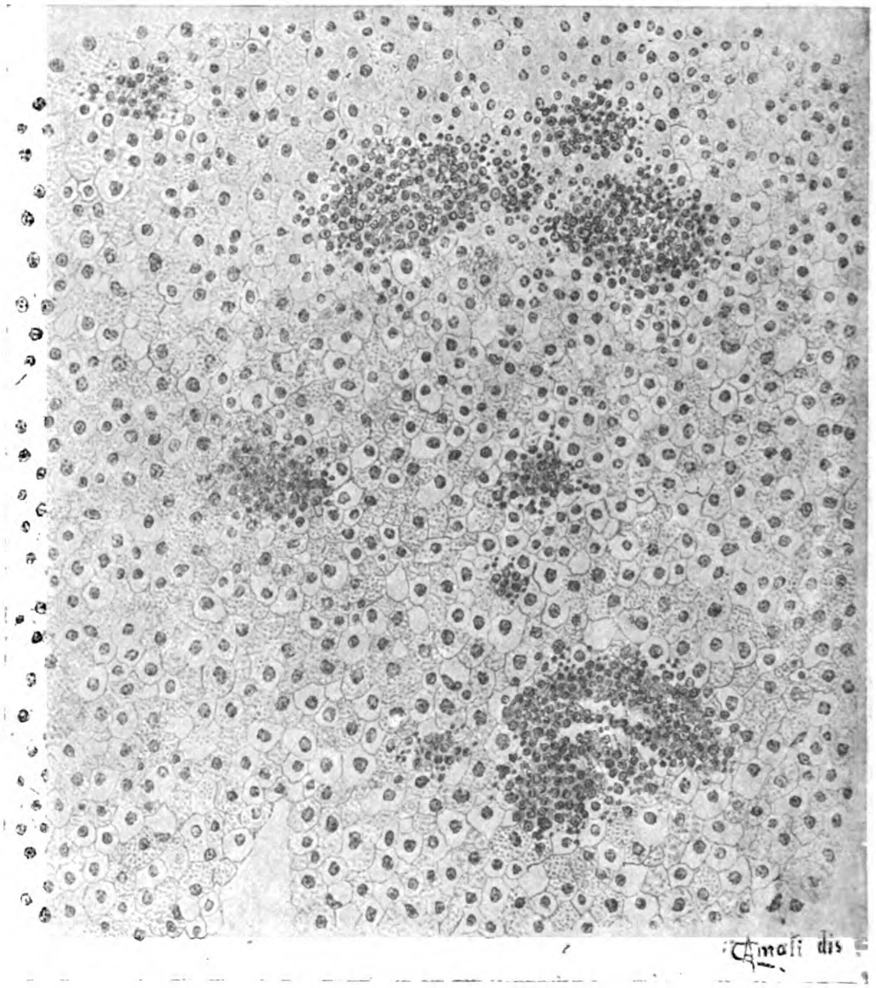


Fig. 4.

Die Kulturen aus dem Blute, den Organen, den mesenterialen Abszessen und der Peritonealflüssigkeit waren negativ.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die mesenterialen Knoten die typische gleichmäßige Zusammensetzung wie bei allen übrigen Versuchen hatten; am reichlichsten waren die körnigen Trümmer vertreten, und es waren nur einzelne zerstückelte Pilzfäden erkennbar. Die Organe zeigten mikroskopisch nichts Besonderes, abgesehen von diffusen, sklerotischen Alterationen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

19. Meerschweinchen, 520 g Gewicht. Einspritzung von 2 ccm einer 19 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 17 in die Drosselvene. Das Tier starb nach 4 Tagen.

Die Muskeln der Bauchhaut sind von zahlreichen, äußerst kleinen, gelblich-weißen, runden oder länglichen Abszessen durchsetzt. In der Bauchhöhle findet man eine ziemliche Menge einer serös-blutigen Flüssigkeit. Das parietale Peritoneum ist hyperämisch und durchsetzt von ähnlichen Knötchen wie die Bauchmuskeln. Am Magen und Darm nichts

Fig. 5.

Bemerkenswertes. Am Gekröse zahlreiche Knötchen wie die vorigen. Einige mesenteriale Drüsen sind stark geschwollen. Auf der Ober- und Schnittfläche der Leber (Fig. 5) zahlreiche, verschieden große Abszesse, welche gegen die dunkle Farbe des stark hyperämischen Lebergewebes deutlich hervortreten. Die Milz ist vergrößert, braunrot und ziemlich weich; auf der Ober- und Schnittfläche verschieden große Abszesse (Fig. 6). Die Nieren sind etwas vergrößert; auf ihrer Oberfläche beobachtet man nichts Abnormes. Die Schnittfläche ist braunrot; die Rindensubstanz unterscheidet sich wenig von der Marksubstanz; man

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beobachtet zahlreiche, bis hirsekorngroße Abszesse (Fig. 7). Die Nebennieren sind stark verändert; sie haben eine abnorm intensive Farbe, sind vergrößert und auf der Schnittfläche fließt die verflüssigte Marksubstanz in Form einer schwärzlichen, fadenziehenden Flüssigkeit herab; es bleibt die Rindensubstanz in Form einer leeren Schale zurück. Nach Entfernung der Baucheingeweide sieht man das Zwerchfell durchsetzt von kleinen Abszessen; dies jedoch nur in dem Muskelteil, während das Centrum tendineum frei ist; diese Abszesse haben verschiedene Form. Die Lungen sinken nicht zusammen; auf ihrer Schnittfläche findet man

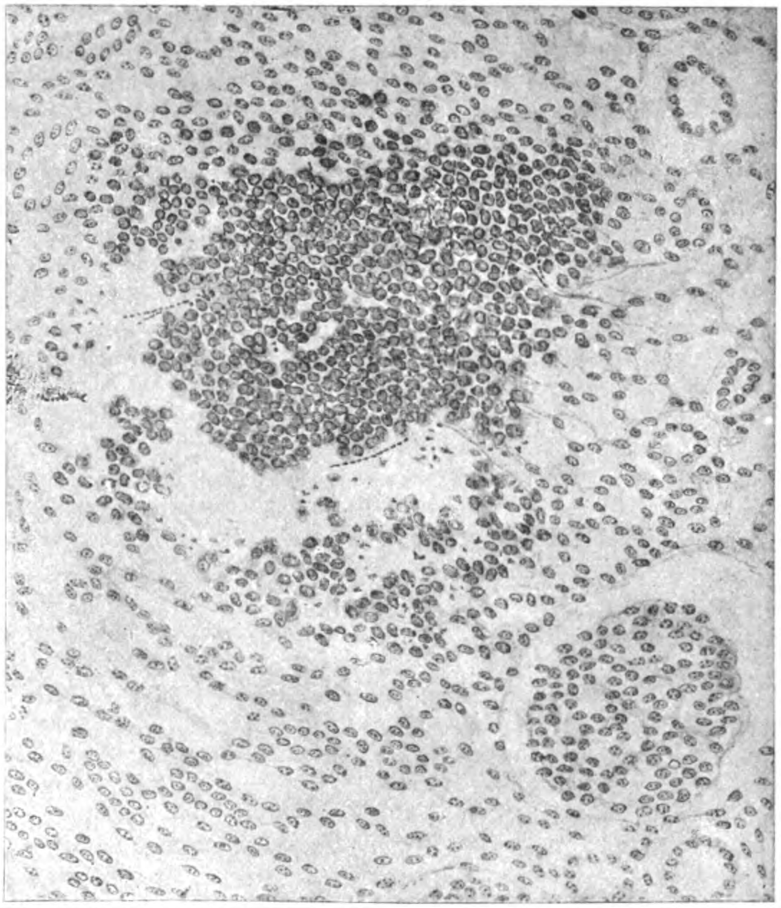


Fig. 6.

einige infolge einer Hepatisierung resistentere und weniger gelüftete Zonen. Auf der Schnittfläche erscheint die ganze Lungensubstanz von kleinen Abszessen durchsetzt (Fig. 8). Das Pericard enthält eine serösblutige Flüssigkeit; das Herz erscheint etwas vergrößert; es enthält eine Anzahl von kleinen Abszessen (s. Fig. 2 und Fig. 3, welche eine Mikrophotographie der Schnittfläche der Herzwände darstellen). Die Halsdrüsen sind vergrößert. In den Interkostalmuskeln beobachtet man ebenso wie in der Dicke des Periosts der Rippen zahlreiche kleine Abszesse. Die Muskeln der Gliedmaßen, besonders die Abduktoren der Hinterextremitäten, enthalten eine Anzahl kleiner Abszesse. Gehirn und

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rückenmark normal. Das Blut ist dunkel; in den mikroskopischen Präparaten sieht man keine Pilzfäden.

Die Kulturen aus allen Organen fielen positiv aus; es entwickelten sich typische Kolonieen. Dasselbe gilt für die Kulturen aus den Abszessen des Herzens.

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Knötchen ergab überall die gewöhnliche Struktur, d. h. Abszesse, in denen die Strepto-

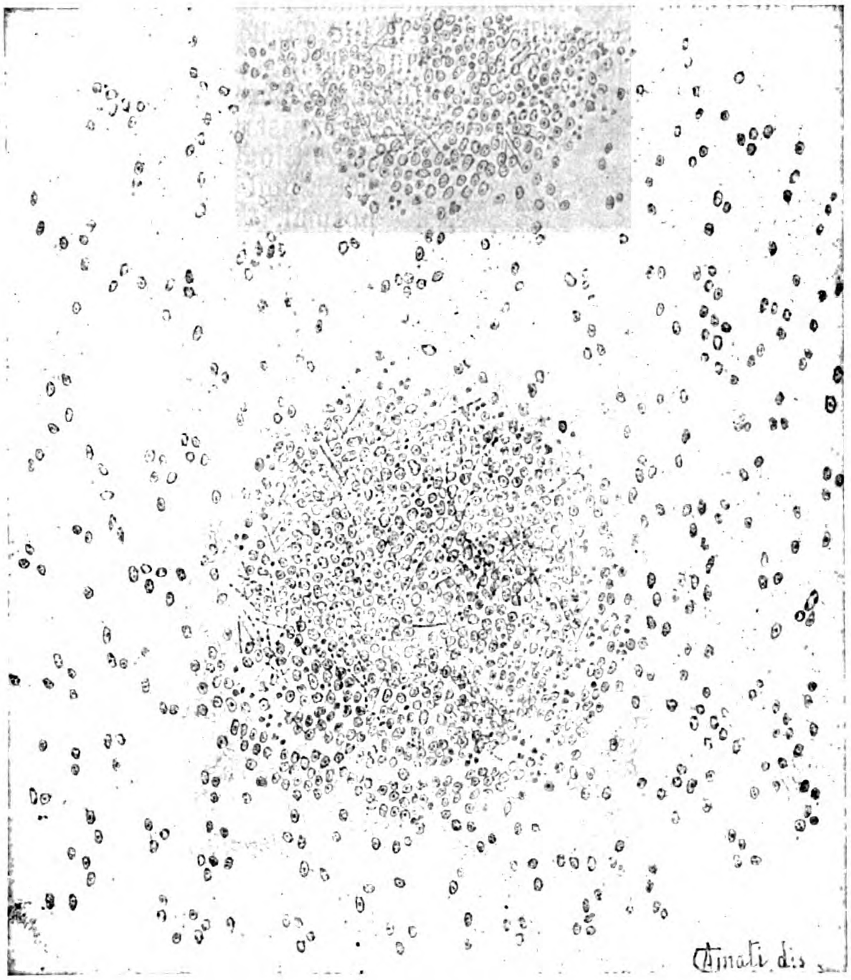


Fig. 7.

thrix zahlreich in Form kleiner einfacher oder artikulierter Stäbchen und kurzer Fäden vertreten war. Die Untersuchung der Organe ergab sonst denselben Befund wie in den vorigen Fällen.

20) Meerschweinchen, von 700 g Gewicht. Einspritzung von 1,5 ccm einer 2 Monate alten Bouillonkultur aus einem der ersten inokulierten Meerschweinchen in die rechte Drosselvene. Das Tier starb nach ungefähr 2 Monaten unter tiefem Siechtum.

Nach Loslösung der Haut fand man die Leistendrüsen vergrößert und in eine Eiteransammlung umgewandelt. Im Peritoneum keine Flüssigkeit. An den Baucheingeweiden nichts Abnormes. Die Leber ist blaß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und gegen Durchschneiden resistent; in dem linken Lappen ein erbsengroßer Abszeß mit dickem Eiter. Die Nieren scheinen eben verkleinert; sie sind sehr blaß und gegen den Schnitt resistent; Kapsel schwer loslösbar; auf der Schnittfläche sieht man nicht die gewöhnlichen Gebilde. Die Nebennieren sind vergrößert und haben die gewöhnliche ockergelbe Farbe; die Marksubstanz ist verflüssigt; in der Rindensubstanz der linken Nebenniere findet man nahe aneinander liegend drei der gewöhnlichen Knötchen, welche mikroskopisch untersucht die gewöhnliche Struktur der Abszesse aufweisen. Die Milz hat eine blasse Farbe und eine gesteigerte Konsistenz; auf der Schnittfläche sind die Trabekeln deutlich sichtbar. Die Pleurahöhlen enthalten keine Flüssigkeit. Die Lungen sind blaß, gelüftet und zeigen auf der Schnittfläche keine Veränderungen. Das Herz ist blaß und zeigt keine Alterationen. Gehirn, Rückenmark und Muskeln normal. Blut normal.

Fig. 8.

Kulturen negativ aus Blut und Organen, Leberabszeß miteinbegriffen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nur sklerotische Erscheinungen in den Nieren und der Milz.

21) Meerschweinchen, von 1250 g Gewicht. Einspritzung von 2 ccm von Bouillonkultur einer 2 Monate alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 16 in die rechte Drosselvene. Der Inokulation wurde die Einspritzung von 2 ccm einer 25-proz. Milchsäurelösung vorausgeschickt. Das Tier starb nach 19 Tagen.

In der Bauchhöhle fand man eine dunkle, seröse Flüssigkeit. Die Leber ist etwas vergrößert, hyperämisch, mit hellen Flecken; man findet sowohl auf ihrer Ober- wie auf ihrer Schnittfläche keine Abszesse. Die Milz ist vergrößert und dunkler als normaler Weise; auf der Schnittfläche keines der gewöhnlichen Gebilde. Die Nieren sind kongestiert; ihre Kapsel ist leicht loslösbar; auf der Schnittfläche der rechten Niere findet man in der Rindensubstanz ein hirsekorngroßes Knötchen. Die Nebennieren sind etwas vergrößert und zeigen auf der Schnittfläche die gewöhnliche Alteration der Marksubstanz. In der Pleurahöhle findet man eine große Menge einer serös-blutigen Flüssigkeit; die Pleura ist injiziert und die Lungen, besonders die linke, sind stark mit den parietalen Pleurae verwachsen; ihre Konsistenz ist etwas erhöht; auf der Schnittfläche zahlreiche kleine Abszesse. Im Pericard reichliche, serös-blutige Flüssigkeit. Das Herz hat ein gesprenkeltes Aussehen, bedingt durch hellere und dunklere Zonen; in der Dicke seiner Wände findet man zwei erbsengroße Abszesse, aus welchen ein rahmiger Eiter herausfließt. Achseldrüse vergrößert. Gehirn und Rückenmark normal. Blut normal.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen aus den Flüssigkeiten, dem Blute und den Organen negativ.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts Besonderes.

22) Meerschweinchen von 970 g Gewicht. Einspritzung von 3 ccm einer $2^1/_2$ Monate alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 16 in die rechte Jugularis. Das Tier stirbt nach 9 Tagen, während welcher Zeit es stark abmagerte.

Im Peritoneum findet man spärliche, dunkle, seröse Flüssigkeit. Das Omentum ist mit zahlreichen Knötchen besät. Die Leber hatte eine dunkle Farbe; auf ihrer Schnittfläche ist nichts Abnormes wahrnehmbar. Die Milz ist vergrößert und dunkler; auf ihrer Oberfläche finden sich

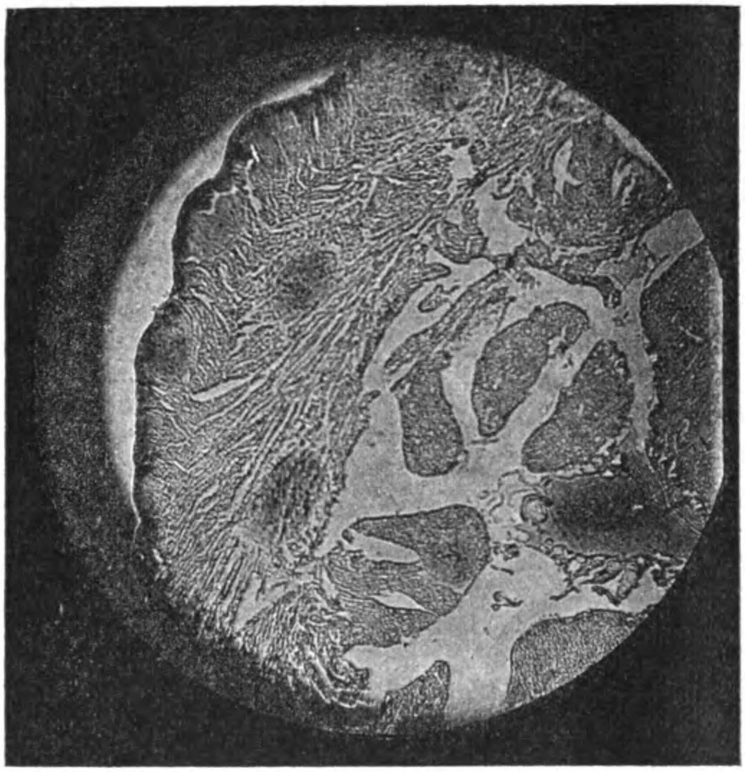


Fig. 9.

mehrere Abszesse; beim Durchschneiden geringe Resistenz. Die Nieren sind kongestiert; auf ihrer Schnittfläche zahlreiche kleine Abszesse. Nebennieren vergrößert, abnorm dunkel; keine Verflüssigung der Marksubstanz. Pleurae normal. Lungen locker; auf ihrer Schnittfläche einzelne Knötchen. Pericard normal. Im Herzfleisch zahlreiche Knötchen. Gehirn, Rückenmark und Blut normal.

Kulturen aus Blut und Organen negativ; nur eine Kultur aus einem Herzabszeß positiv.

Mikroskopischer Befund negativ.

23) Kaninchen, von 1115 g Gewicht. Inokulation von 2 ccm einer 17 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 15 in die Mittelvene des linken Ohres. Das Tier stirbt nach 70 Tagen, nachdem es stark abgemagert war und das Haar verloren hatte (Gewicht 750).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Peritonealhöhle spärlich dunkle, seröse Flüssigkeit. Blase gespannt, enthält reichliches, flockiges Sediment aus Eiter. Leber dunkel; auf der Schnittfläche sind die Lobuli deutlich sichtbar; keine Knötchen. Milz etwas vergrößert; auf der Schnittfläche nichts Abnormes. Nieren normalen Volumens; die Kapsel der rechten war leicht loslösbar; auf ihrer Schittfläche keine Knoten; Parenchym blaß; die linke ist kleiner als die rechte; auf ihrer Oberfläche hier und da Einsenkungen; am oberen Pol ein großer Abszeß, der die ganze Dicke der Rindensubstanz einnimmt und sich bis zur Marksubstanz vertieft; ein hirsekorngroßer Abszeß in der Marksubstanz. Nebennieren normal. Im Pericard keine Flüssigkeit. Herz ohne sichtbare Alterationen. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit. Lungen gelüftet; auf ihrer Ober- und Schnittfläche eine Anzahl kleiner Abszesse. Thymusdrüse auf das Doppelte vergrößert; keine Abszesse. Keine geschwollene Hals- oder Achseldrüsen, Gehirn und Rückenmark normal. Blut normal.

Kulturen nur aus den Nieren- und Lungenabszessen positiv.

Mikroskopische Untersuchung ergibt nichts Bemerkenswertes.

24) Kaninchen, von 1420 g Gewicht. Einimpfung von 1,5 ccm einer 12 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 16 in die rechte Ohrvene. Das Tier magerte fortschreitend ab, fiel einem starken Siechtum anheim und starb nach 62 Tagen unter Konvulsionen. Gewicht nach dem Tode 790 g.

Die Bauchhöhle enthielt dunkle, seröse Flüssigkeit. Die stark gespannte Blase enthielt trüben Harn mit reichlichem Eiter. Die Leber zeigte keine wahrnehmbaren Alterationen. Die Milz war blaß und resistent, zeigte aber keine Abszesse. Rechte Niere normalen Volumens, aber blaß; Kapsel schwer loslösbar; auf der Schnittfläche nichts Bemerkenswertes. Linkes Nierenbecken voll Eiter; auf der Schnittfläche der linken Niere zahlreiche, zum Teil bis erbsengroße Abszesse. Nebennieren in jeder Beziehung normal. In den Pleurae keine Flüssigkeit. Lungen gelüftet; auf ihrer Schnittfläche zahlreiche Abszesse von verschiedener Größe. Im Pericard keine Flüssigkeit; Herz blaß, ohne Alterationen. Die übrigen Organe und Gewebe anscheinend normal. Blut normal.

Kulturen nur aus der Niere positiv.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nur sklerotische Alterationen in der Niere infolge vorausgegangener Nephritis und eine Vermehrung der Milztrabekeln.

25) Hund, von mittlerer Größe. Inokulation von 4 ccm einer 20 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 16 in die rechte Drosselvene. Das Tier magert stark ab und starb nach 33 Tagen.

Autopsie. Muskeln sehr blaß. Nichts Bemerkenswertes im Bauche. Die Leber zeigt dunkle Flecken; auf der Schnittfläche treten die Lobuli deutlich hervor; keine Abszesse; Milz äußerlich normal; beim Durchschneiden etwas resistent; Trabekeln deutlich sichtbar; sonst nichts Bemerkenswertes. Nieren normalen Volumens; zahlreiche kleine, gelblichweiße Abszesse unter der Kapsel und auf der Schnittfläche. Nebennieren normal. In dem Pericard keine Flüssigkeit. Herz blaß, keine Alterationen. In den Pleurae keine Flüssigkeit. Lungen gelüftet; keine sichtbaren Abszesse. Einige Halsdrüsen sind geschwollen. Gehirn und Rückenmark normal. Blut normal.

Kulturen negativ aus dem Blute und den übrigen Organen, positiv aus den Nieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mikroskopische Untersuchung ergab die gewöhnlichen Alterationen der Nieren; in der Leber fand man Gewebsinseln, in welcher sich das Zellenprotoplasma wenig oder gar nicht, der Kern hingegen noch gut färbte; hier und da zerstreut in der Lebersubstanz Gruppen von sehr verschleierten Zellen.

26) Kleiner Hund. Einimpfung von 3 ccm einer 16 Tage alten Glyzerinbouillonkultur aus Meerschweinchen 17 in die Drosselvene. Das Tier magerte stark ab und starb nach 25 Tagen.

Autopsie. Nichts Bemerkenswertes in der Peritonealhöhe. Leber blaß; zwei kleine Knötchen im unteren Lappen, ein größeres im rechten Lappen. Milz normalen Volumens; etwas gesteigerte Konsistenz; keine Abszesse. Nieren anämisch; Kapsel leicht loslösbar; nichts Abnormes auf der Schnittfläche. Nebennieren normal. In den Pleurae keine Flüssigkeit; Lungen gelüftet und durchsetzt mit zahlreichen kleinen Abszessen; unterer Lappen der rechten Lunge hart und kompakt; aus der Schnittfläche kann man reichlichen Eiter auspressen. Pericard und Herz normal. Gehirn und Rückenmark normal. Blut normal.

Kulturen positiv aus den Lungen (jedoch unreine Kulturen, neben Streptothrix andere Keime); negativ aus allen übrigen Organen.

Mikroskopische Untersuchung ergibt nichts Bemerkenswertes.

e) Lokale Einspritzung.

27) Meerschweinchen von 620 g Gewicht. Einspritzung von fast 0,5 ccm einer 12 Tage alten Kultur aus Meerschweinchen 16 in die Leber. Das Tier magert etwas ab und wird nach 5 Tagen getötet.

Im Peritoneum spärliche serös-fibrinöse Flüssigkeit. Alle Bauchorgane stark hyperämisch. Die vordere Oberfläche der Leber ist mit der Bauchwand verwachsen. Am Omentum und besonders am Gekröse hier und da vereinzelt stehende Abszesse. Nach vorsichtiger Lostrennung der Bauchwand sieht man in der Leber an der Injektionsstelle eine dunkel-(?!!)weißlich-gelbe Eiteransammlung. Auf der Schnittfläche keine Abszesse. Milz vergrößert, dunkelrot, frei von Abszessen. Nieren vergrößert; in der rechten zwei die Kapsel emporhebende, kleine Abszesse; in der linken keine Abszesse. Nebennieren normal. In der Pericardhöhle keine Flüssigkeit. Herz normal. In den Pleurae keine Flüssigkeit; in den Pleurae und Lungen, besonders der rechten, zahlreiche kleinste Abszesse. Gehirn und Rückenmark normal. Blut normal.

Kulturen aus dem Leberabszeß und aus den Nieren positiv.

28) Meerschweinchen von 365 g Gewicht. Nach vorausgegangener kleiner Inzision in die Bauchwand Einspritzung von 0,5 ccm einer 8 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen 17 in die rechte Niere. Das Tier wird nach 14 Tagen getötet.

Der pathologisch-anatomische Befund entsprach mehr oder minder demjenigen des vorigen Falles. Der Abszeß an der Inokulationsstelle war viel kleiner als im vorigen Falle. Abszesse in den Pleurae. 4 kleine Knötchen in der Thymusdrüse. Alle übrigen Organe normal.

Kulturen positiv nur aus dem Abszeß an der Injektionsstelle.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts Bemerkenswertes.

29) Kaninchen von 1200 g Gewicht. Einimpfung von 1 ccm einer 16 Tage alten Bouillonkultur aus Meerschweinchen in die linke Niere. Das Tier wird am 20. Tage getötet.

An der Injektionsstelle in der Niere findet man einen erbsengroßen Abszeß, in der anderen Niere, besonders in der Rindensubstanz, mehrere

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stecknadelkopfgroße Abszesse. Die Leber ist äußerlich normal; auf ihrer Schnittfläche Flecken mit blasserer Farbe. Milz blaß, ohne Abszesse. In der rechten Pleura mehrere, in der linken einige Knötchen. Lungen gelüftet, frei von wahrnehmbaren Alterationen. Im Pericard keine Flüssigkeit. In der Wand des linken Herzventrikels 3 Knötchen. Die übrigen Organe normal. Blut normal.

Kulturen positiv nur aus dem Eiter der linken Niere.

Mikroskopisch nichts Abnormes, abgesehen von den gewöhnlichen, in allen Fällen beobachteten Gebilden.

30) Kaninchen von 1160 g Gewicht. Einimpfung von 1 ccm einer 12 Tage alten Kultur aus Meerschweinchen 17 in die rechte Lunge. Das Tier stirbt nach 5 Tagen marasmatisch.

Nichts Bemerkenswertes im Bauche und in den Baucheingeweiden; die Blase enthält Eiter. Rechts eitrige Pleuritis. In der rechten Lunge ein haselnußgroßer Abszeß; der übrige Teil der Lunge ist rot, wenig gelüftet, konsistenter als die linke Lunge. Im übrigen ist der Thoraxinhalt normal. Die Achseldrüsen der rechten Seite sind vergrößert, enthalten keinen Eiter.

Kulturen positiv nur aus dem Lungenabszeß.

* * *

Die von mir isolierte Streptothrix erwies sich pathogen für die gewöhnlichen Versuchstiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde) mit minimalen Unterschieden in dem Sinne, daß die Infektion sich bei Meerschweinchen und Kaninchen leichter als bei Hunden ausbreitete.

Man kann ohne weiteres behaupten, daß die entfaltete pathogene Wirkung keine indifferente war; sie war aber je nach dem Alter der Kultur, der im Verhältnis zum Gewicht des Tieres angewendeten Menge, der Herstammung der Kultur, der Inokulationsweise usw. verschieden. Der Tod trat nach einer zwischen einem Minimum von 50 Stunden und einem Maximum von 2 Monaten und mehr schwankenden Zeit ein.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß der Keim ein größeres Widerstandsvermögen aufwies, als die gewöhnlichen Eitererreger. 20—25 Tage alte Kulturen erwiesen sich aktiv und erzeugten typische Läsionen.

Die über die Streptothricheen ausgeführten Untersuchungen und meine hier beschriebenen Versuche scheinen nicht für die Annahme zu sprechen, daß diese Keime ihre pathogene Wirkung durch ausgeschiedene Toxine äußern, oder wenigstens daß diese sehr aktiv seien.

Die erwähnten Untersuchungen von mir und von Chiarolanza über das lysinische Vermögen des Blutserums und das Fehlen bei diesen Versuchen von Blutalterationen sprechen in diesem Sinne.

Es scheint sich um eine toxische Wirkung der Proteine in den Bacillenleibern infolge eines langsamen Zerfalles der Leichen dieser Erreger zu handeln.

In der Tat kam es bei den mit kleinen Dosen wenig aktiver Kulturen inokulierten und bei den mit alten Kulturen geimpften Tieren nicht zur typischen Abszeßbildung, sondern es entstanden wenig diffuse abszessuelle Gebilde, welche eine schwache und langsame Giftwirkung entfalteten, die sich klinisch durch einen zunehmenden Marasmus des Tieres bis zum Haarausfall äußerte. Zuweilen erschöpfte sich nach dieser marantischen Phase die Giftwirkung und das Tier erholte sich. Der Versuch 18 ist in dieser Beziehung sehr beweiskräftig. Zuweilen äußerte

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sich hingegen diese schwache Giftwirkung nur durch die Hervorrufung (wie bei Versuch 21) eines Ergusses in die serösen Häute (Polyserositis). Die marantische Wirkung äußerte sich in gleicher Weise bei subkutan, intravenös oder sonstwie geimpften Tieren.

Bellisari schreibt den Streptothricheen eine doppelte, d. h. eine lokale nekrotisierende und eine allgemeine kachexieerregende Wirkung zu. Die allgemeine Wirkung soll aber auf den Zerfall des Parasiten zurückzuführen sein, und diese Wirkung soll oft noch fortbestehen, wenn der Keim nicht mehr kultivierbar und zuweilen überhaupt nicht mehr sichtbar ist.

Diese Kachexieerscheinungen, welche makroskopisch durch eine bedeutende Abmagerung der Versuchstiere, durch eine Atrophie und stärkere Pigmentierung der inneren Organe charakterisiert ist, wurden von allen Autoren beobachtet, die sich mit Untersuchungen über Bakterienfiltrate beschäftigt haben (Foà, Nannotti, Rodet und Courmont, Roger, Streng).

Auf dem Gebiete der Eitererreger wurden diese konstanten Kachexieerscheinungen unter anderen kürzlich von mehreren Autoren beobachtet, die sie zum Gegenstand besonderer Untersuchungen im Institute von Homén in Helsingfors machten (Homén, Björkstein, Silfuast, Tallquist, Streng).

Diese kachexieerregende Wirkung beobachtete ich auch bei Staphylokokken mit schwacher Virulenz und von ziemlich hohem Alter. Es ist hier nämlich zu erwähnen, daß Sittmann behauptete, daß die Septikämie auftritt, wenn die Bakterien für die Gifterzeugung günstige Bedingungen finden, und daß sie im entgegengesetzten Falle zum Teil zerstört werden und die Proteine ihrer Leichen die Eiterbildung hervorrufen.

Bezüglich der Lokalisierung der Läsionen ist hier in erster Linie hervorzuheben, daß das zentrale und periphere Nervensystem stets unversehrt blieben. Diese Beobachtung steht mit den von mir und von anderen über die Staphylokokkenpyämie gemachten in Einklang, bei welchen fast nie experimentelle Abszesse in diesen Organen entstanden.

Die Lokalisierung der Abszesse war dieselbe, wie ich sie bei der Staphylokokkenpyämie beobachtete; hier waren jedoch die Lungen und das Herz der häufigste Sitz, während Muscatello und Ottaviano bei der durch Reinkulturen herbeigeführten Pyämie die Läsion am häufigsten in der Niere und, im Einklang mit den Beobachtungen Rogers, seltener in der Lunge lokalisiert sahen.

Bemerkenswert infolge der Frequenz und der Charaktere der meines Wissens noch bei keiner Form von Pyämie beobachteten Läsion war die Alteration der Nebennieren bei den Meerschweinchen.

Dieser Befund fehlte bei den Hunden und war bei den Kaninchen zuweilen angedeutet, indem bei diesen Tieren zuweilen diese Organe etwas vergrößert und intensiver gefärbt erschienen. Bei den Meerschweinchen beobachtete man aber oft neben der intensiveren Farbe und der beträchtlichen Zunahme des Volumens des Organs eine Entartung der Marksubstanz, d. h. eine Umwandlung derselben in eine Substanz von schleimigem Aussehen und eine Verschmelzung zu einer dunklen, fadenziehenden Flüssigkeit, so daß nur noch die Rindensubstanz in Form einer ockergelben Schale übrig blieb.

Der Befund von Eiter in der Harnblase hing mit den Nierenabszessen oder mit der Pyelitis, nie hingegen mit einer primären eitrigen Entzündung der Nierenblase selbst zusammen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Thymusdrüse und die Nebennieren waren selten der Sitz von Abszessen.

Am meisten befallen wurde das Herz und die Lungen. Im Herz war zuweilen die Menge der Eiteransammlung eine äußerst große; die Abszesse waren regellos in dem ganzen Herzfleisch zerstreut. In den Fällen, wo die Abszesse in geringer Zahl vorhanden waren, waren sie vorzugsweise in der Umgebung der Gefäße lokalisiert. Beträchtlich und sehr ausgedehnt waren immer die Läsionen der Muskelsubstanz des Organs. In der Lunge beobachtete man die verschiedenartigsten Läsionen; neben wahren und echten Zonen von bronchopneumonischer Entzündung mit Ausgang in Eiterung, in Hepatisation, in umschriebene Induration beobachtete man die Entstehung mächtiger Abszesse.

Aus der Untersuchung des Blutes aller Versuchstiere und aus dem negativen Resultat fast aller Kulturversuche auf geeigneten Nährsubstraten ergibt sich, daß der Keim, wenn er direkt in den Kreislauf eingeführt wurde, in dem Blute keinen günstigen Nährboden fand und nach kurzem ausgeschieden wurde, ohne das Blut bedeutend zu schädigen. In dieser Beziehung verhält sich die Streptothrix-Infektion sehr verschieden von der Staphylokokkeninfektion, bei welcher unter Umständen beträchtliche Blutalterationen eintreten können.

Auch in denjenigen meiner Fälle, in denen die Blutmasse ein abnormes Aussehen und eine dunklere Farbe annahm, konnte man weder schwere Alterationen der Blutmasse, noch eine derartige Vermehrung der Leukocyten nachweisen, wie man hätte erwarten sollen.

Diese Resultate sind vielleicht auf das Fehlen einer Erzeugung von löslichen Toxinen, auf die langsame Vermehrung des inokulierten Keimes und auf rasche Ausscheidung aus dem Blutkreislaufe zurückzuführen.

Ich habe, wie erwähnt, besondere Untersuchungen ausgeführt, um festzustellen, ob der Keim eine direkte Wirkung auf das Blut besitzt, d. h. ob er ein besonderes, auf die Blutzellen einwirkendes Gift, ein Lysin, erzeugt, und habe dazu dieselbe Methode von Neisser und Wechsberg angewendet, nach welcher ich früher Untersuchungen über das Staphylokokkenhämolysin ausführte.

Die Resultate dieser meiner Untersuchungen, welche ich 1905 ausführte, als ich meine Streptothrix seit kurzem isoliert hatte und als dieselbe erst wenige Tier- und Nährsubstratpassagen durchgemacht hatte, zeigten, daß in vitro eine ganz geringe Erythrocytolyse erfolgte.

Man begreift jedoch bei dem schwachen Grade der Erscheinung, ihrer nicht vollständigen Konstanz, der bekannten großen Empfindlichkeit der Methode und der Labilität der roten Blutkörperchen, daß die schwache Erythrocytolyse in den Fällen, wo ich sie beobachtete, nicht beweiskräftig genug war.

Chiarolanza hat auf meinen Rat die Versuche nach der Methode Panes wiederholt und stets negative Resultate erhalten.

Was nun die Charaktere und die Deutung der von mir beobachteten Läsionen anbelangt, so ist in erster Linie hervorzuheben, daß diese makroskopisch stets dasselbe Aussehen (knotig, granulös) und meistens dasselbe Volumen, nämlich mehr oder minder dasjenige eines Hirsekorns hatten, obwohl sie zuweilen die Größe einer Linse, einer Erbse oder ausnahmsweise sogar einer Haselnuß erreichten.

Ihre Form war gewöhnlich eine rundliche oder ovale. Die Farbe war stets gelblich-weiß. Die Konsistenz war bei den kleineren elastisch, hart, bei den größeren weich.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lokalisiert waren die Läsionen stets in der Nähe von Gefäßen. Ihre Ausdehnung schwankte je nach der Dauer; bei den länger überlebenden Tieren beobachtete man stets eine intensivere Reaktion der benachbarten Gewebe. Die Struktur war stets ein und dieselbe, und für dieselbe eignet sich die von mir benutzte Benennung Knoten, welche ich nur auf Grund der äußeren Form anwendete, eigentlich wenig.

Die Läsionen bestanden aus mehrkernigen Leukocyten in mehr oder minder vorgeschrittener, fettiger Entartung und aus durch den Zerfall dieser Leukocyten, der Gewebselemente und des inokulierten Keimes entstehendem körnigen Detritus. Es bildet sich somit eine kleine umschriebene Ansammlung von Eiter, welche sich in dem Gewebe des Organes eine kleine Höhle verschaffte und somit einen Abszeß darstellt. Der inokulierte Keim war in diesen Abszessen stets, und zwar sowohl im Zentrum wie an der Peripherie reichlich vorhanden, und besonders mit der Färbung nach Weigert nachweisbar.

Die Form des Parasiten in diesen Eiteransammlungen war eine etwas außergewöhnliche, indem man nicht die dünnen und langen Fäden der Kulturen, sondern kurze, zerstückelte Fäden fand, welche an Tuberkelbacillen erinnerten und meistens zu einfachen oder dichotomisch verzweigten Ketten angeordnet waren.

Aus diesem Keim entwickelte sich auf den verschiedenen Nährsubstraten stets der ursprüngliche Mikroorganismus mit allen seinen Charakteren.

Die Identität und die Konstanz des histopathologischen Befundes würden allein genügen, um das Wesen und den anatomischen Charakter der bei meinen Versuchstieren durch die von mir isolierte Streptothrix erzeugten klinischen Läsionen festzustellen; da aber eine ungerechtfertigte Konfusion auf dem Gebiete dieser knotigen Läsionen unter dem Eindruck der groben und oberflächlichen Charaktere zustande gekommen ist, ist es nicht unnütz, zu erwähnen, daß eine genauere Unterscheidung am Platze wäre, da unter dem so einförmigen Aussehen von Tuberkeln und Pseudotuberkeln die Histologie und die eingehende und vergleichende Untersuchung der einzelnen Läsionen imstande sind, deutliche, wenn auch geringe Differentialcharaktere zutage zu fördern.

In diesen Fällen von Streptothrix-Abszessen und -Pyämieen ist an eine durch lebende Agentien bedingte Pseudotuberkulose gar nicht zu denken.

Es ist behauptet worden, daß die durch die Streptothrix-Arten erzeugten Läsionen ganz den pseudotuberkulösen Läsionen ähneln, welche durch leblose, pulverförmige Fremdkörper bedingt werden.

Ich glaube, daß die Widerlegung dieser Anschauung keine ausführliche Erörterung erfordert, wenigstens nach den Untersuchungen der letzten Jahre, bei welchen die verschiedenen Autoren mit verschiedenen Streptothrix-Stämmen häufig Allgemeinerkrankungen verschiedenen Grades und Läsionen erhielten, welche in pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr verschieden von den durch Fremdkörper bedingten pseudotuberkulösen Läsionen waren (Lombardo, Pellerino, Belinari, Didonna u. a.).

Aus allem im ersten Teile gegenwärtiger Arbeit Angeführten und aus meinen Versuchen geht hervor, daß die Streptothricheen ebenso wie die übrigen zahlreichen pathogenen Mikroorganismen auf den menschlichen Körper einwirken können. Es kann nur ihr Wirkungsmechanismus in Frage kommen, d. h. man kann die Frage erörtern, ob sie durch von

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ihnen ausgeschiedene lösliche Toxine — was nicht sehr wahrscheinlich ist — oder ob sie durch Giftstoffe wirken, welche nach dem Tode des Parasiten frei werden.

Die Nebenläsionen, d. h. die Läsionen, welche im Gewebe der einzelnen Organe infolge der primären Läsionen entstanden, waren, wenn nicht qualitativ, doch wenigstens quantitativ verschieden. So waren die Läsionen des Lungengewebes in der Umgebung der in der Lunge entstandenen Abszesse ziemlich beschränkt, die Alterationen der Herzmuskelfasern, der gewöhnlichen Muskeln und der Leber hingegen intensiver.

Bekanntlich gibt es für die Pyämie zwei Entstehungsmechanismen. Neben der Entstehung auf thrombo-embolischem Wege fand man, daß es Fälle gibt, in denen eine Entstehung auf diesem Wege nicht annehmbar war. Es wurde somit eine weitere Form von Pyämie, diejenige der Reinkultur oder von Rosenbach angenommen.

Neben diesen Formen beobachtete man, daß die reinen Toxine der Eitererreger eine Eiterbildung bedingen können.

Unsere Streptothrix-Pyämieen gehören unzweifelhaft zur Gruppe der thrombo-embolischen Pyämie.

Wir haben zwar keine Versuche mit Agarkulturen ausgeführt, welche bei der besonderen Adhärenz der Kolonieen am Nährsubstrat und der größeren Kompaktheit der Kulturen schwerlich hätten so gut verdünnt werden können, was hingegen bei Bouillonkulturen sehr gut gelingt. Es kann jedoch kein Zweifel bestehen, daß auch auf diesem Wege eine Reinkulturpyämie hätte zustande kommen können.

Literatur.

Alessandri, R., Pseudotubercolosi peritoneale nell' uomo da residui vegetali. (Il Policlinico. Sez. Chir. 1908.)

Artault, Flore et faune des cavernes pulmonaires. (Arch. de Parasitol. 1898.)

Auclair, J., Les poisons du bacille tuberculeux humain. [Thèse.] Paris 1897.

— —, La sclerose pulmonaire d'origine tuberculeuse. (Arch. de méd. expér. 1900.)

— —, Les modifications du bacille tuberculeux humain. (Ibid. 1903.)

Babes et Levaditi, Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculeuse. (Arch. de méd. expér. 1897.)

Barthelot, Les mucorinées pathogènes et le mucormycose chez les animaux et chez l'homme. (Arch. de Parasitol. 1903.)

Bernard, M., Infection et tubérisation chez les végétaux. (Rev. génér. des sciences. 1902.)

Bellissari, G., Sulla presenza e sulla patogeneità di streptotricee nelle polveri residui di cereali. (Ann. d'Ig. 1904.)

Berestnew, Aktinomykose und ihre Erreger. [Diss.] Moskau 1897. — Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 24; Orig. Bd. 36.

— —, Ueber Pseudoaktinomykose. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29.)

Bonome, A., Sulla pseudotuberculosi microbica. (Arch. per la scienz. med. Vol. 21. No. 15.)

Boudin, Les variations morphologiques du microbe de la tuberculose. [Thèse.] Paris 1906.

Bulloch, Adami, Weeney, Marmorek, Kossel, The morphological and physiological variations of the Bacillus tuberculosis and its relation to other acid-resistant and to the Ray-fungus and other Streptothrix. (The Lancet. 1901. No. 4665.)

Bourguignon, G., Formes microbiennes du champignon du muquet. Paris 1906.

Bruns, H., Ein Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbacillen. [Diss.] Straßburg 1895.

Caminiti, R., Di una nuova Streptothrix e delle Streptotrichee. (Il Tommasi. Vol. 2. No. 10. — Centralbl. f. Bakt. etc. 1907. Heft 3.)

— —, Studio delle lesioni da Streptothrix e della Streptotripiemia. (Atti Soc. Ital. di Chir. 1907.)

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Carini, J., Sulla istogenesi dello pseudotubercolo sperimentale. (Lo sperimentale. 1901. Fasc. 5—6.)
Ceci, A., Mucormicosi in mano affetta da osteosarcoma (mano di Madura). Genova 1887.
Chiarolanza, R., Ricerche sperimentali sulla emolisina di una Streptothrix. (La med. Ital. 1907.)
Chiari, Ueber Myelitis suppurativa bei Bronchiektasie. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21. No. 10.)
Cohn, L., Zur Frage der Umwandlung der menschlichen Tuberkelbacillen im Organismus des Frosches. [Diss.] Freiburg 1906.
Coppen-Jones, A., Ueber die Morphologie und systematische Stellung der Tuberkelpilze und über die Kolbenbildung bei Aktinomykose und Tuberkulose. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 17.)
Courmont, P., Les bacilles acido-resistants et le diagnostic de la tuberculose. (Soc. méd. des Hôp. Lyon. 1904.)
Cozzolina, V., Ein neues Fadenbakterium, eine pseudoaktinomykotische Erkrankung erzeugend. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33.)
Antona, A. D., Ascesso pulmonale da Streptothrix. Pneumotomia. Guarigione. (Atti d. 17• adun. d. Soc. Ist. di Chir.)
Dalous, E., Recherches expérimentales sur les formes actinomycosique du bacille de la tuberculose. [Thèse.] Toulouse 1901.
Dixon, Involution form of the tubercle bacillus and the effect of subcutanous infections of organic substances on inflammations. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 15. 1894. p. 492.)
Di Donna, Su di una Streptothrix patogena con esperimenti sulla immunizzazione. (Ann. d'Ig. 1904. Fasc. 3.)
Droha, Die Stellung des Tuberkuloseerregers im System der Pilze. (Bull. Intern. de l'Acad. d. scienc. de Cracovie. 1901.)
Engelhardt, G. u. Löhlein, M., Zur Kenntnis der Streptothrix-Pyämie. (Dtsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 75.)
Fermi, C., La diastasi saccarificante del bacillo della tuberculosi come nuovo carattere di parentela colla Streptothrix. (Riform. med. 1905. No. 3.)
Ferè et Jaquet, Sur un abcès du cerveaux à Streptothrix. (Sem. méd. 1895.)
Friedrich, Ueber strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbacillus im Tierkörper. (Dtsche med. Wochenschr. 1897.)
Fromme, A., Ueber die strahlenpilzähnlichen Bildungen des Tuberkelbacillus. [Diss.] Gießen 1903.
Flexner, Pseudotuberculosis hominis streptotrichae. (John Hopkins Hospit. Bull. No. 75.)
Fischel, Zur Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 13.)
Gartner, Ueber einen beim Menschen chronische Eiterung erregenden pleomorphen Mikroben. (Dtsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41.)
Hoche, Histogenèse du nodule actinomycosique et propagation des lésions. (Arch. de méd. expér. 1899.)
Horst, A., Ein Fall von Streptothrix-Pyämie beim Menschen. (Zeitschr. f. Heilk. 1903. Heft 4.)
Klein, E., Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der Diphtherie. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 7. 1890. p. 785.)
— —, Zur Geschichte des Pleomorphismus des Tuberkuloseerregers. (Ibid. Bd. 12. 1892. p. 909.)
Laulanié, La cellule géante. [Thèse.] Lyon 1888.
Leray, Le bacille de Koch n'est-il qu'un saprophyte. (Méd. mod. 1902. No. 45 et 46.)
Levy, E., Ueber die Actinomyces-Gruppe und ihre verwandten Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 26. p. 1.)
Lignières et Spitz, L'actinobacillose. (Rec. de méd. vétér. 1902.)
Lubarsch, Zur Kenntnis der Strahlenpilze. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31.)
Maffucci, Die Hühnertuberkulose. (Zeitschr. f. Hyg. 1892.)
Meyer, A., Ueber die Verzweigung der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 49.)
Mayer, G., Zur histologischen Differentialdiagnose der säurefesten Bakterien aus der Tuberkulosegruppe. (Virchows Arch. Bd. 160.)
Moeller, A., Die Beziehungen des Tuberkelbacillus zu den anderen säurefesten Bakterien und zu den Strahlenpilzen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 513.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Norris, Ch. and Larkin, J. H., Two cases of necrotic broncho-pneumonia with Streptothrix. (Journ. of exper. med. New York. 1900. No. 2.)
Pane, N., Nota su alcuni casi di pseudotuberculose. (Riform. med. 1897.)
Pelnar, Zwei Fälle von Tuberkulose .... strahlenpilzähnliche Formen der Tuberkelbacillen. (Wien. klin. Rundsch. 1900.)
Philibert, A., Les pseudobacilles acido-résistants critique des méthodes de coloration du bacille tuberculeux revision du gruppe des bacilles dit acido-résistants. [Thèse.] Paris 1908.
Poncet et Mailland, Rhumatisme tuberculeux. (Collection Critzmann. 1903.)
Ramus, C., Variability of the tubercle bacillus. (Journ. Amer. med. Assoc. 1901.)
Samter, Ein Beitrag zur Lehre von der Aktinomykose. (Langenbecks Arch. 1892.)
Schrön, O. v., Der neue Mikrobe der Lungenphthise und Unterschied zwischen Tuberkulose und Schwindsucht. München 1904.
Schultze, O., Untersuchungen über die Strahlenpilzformen des Tuberkuloseerregers. (Zeitschr. f. Hyg. 1899.)
Schütze, H., Beitrag zur Kenntnis der thermophilen Aktinomyceten und ihrer Sporenbildung. [Diss.] München 1908.
Silberschmidt, Ueber Aktinomykose. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37.)
Stolz, Ueber einen Bacillus mit Verzweigungen. (Arch. f. Hyg. Bd. 30.)
M'Donald, Stuart, A case of general Streptothrix infection. (Scott. med. Journ. 1904.)
Tavel, Die Morphologie der Pilze. 1892.
Verliac, Recherches expérimentales sur les toxines de l'actinomycose. [Thèse.] Paris 1907.
Vinay, Ch., La tuberculose inflammatoire. (Arch. gén. de méd. 1905.)
Winter, E., Histologische Untersuchungen über miliare Tuberkulose und Pseudotuberkulose der Lunge. [Diss.] Göttingen 1898.
Zagari, E., Sulla così detta tubercolosi zoogleica e pseudotubercolosi bacillare. (Riform. med. 1899.)

Nachdruck verboten.

Molluscum contagiosum beim Menschen.

Kulturen und andere experimentelle Studien.

Von Prof. **R. Campana**, Rom.

Mit 1 Tafel und 2 Textfiguren.

Dr. Sabella hat über die von ihm unter unserer täglichen Beobachtung vorgenommenen Untersuchungen über die Ergebnisse der Verpflanzung des ansteckenden Molluscum in die Hornhaut der Kaninchen berichtet, wo sie die Entwickelung parasitärer Einschlüsse bewirkte, die man nicht wohl als Erscheinungen cellulärer Entartung ansehen konnte wegen ihrer Gleichartigkeit, ihrer Art, auf färbende Substanzen zu reagieren, und wegen des Vorhandenseins isolierter und diesen aggregierter Elemente in Gestalt des Molluscum beim Menschen.

Es blieb nur übrig, diesen Parasiten nicht nur in den Geweben, wo er als pathogenes Element wohnt, und in Experimenten an Tieren zu studieren, sondern auch in seiner experimentellen Entwickelung auf geeignetem Kulturboden, wie man es beim Trypanosoma macht, in Hinblick auf verschiedene Abarten nicht pathogener Spirochäten, zu dem Zwecke, ihr Leben bei der Bewirkung krankhafter Zustände, wie Prof. Dr. Frosch es für die Mundspirochäten getan hat, beschreiben zu können.

Es bot sich uns die günstige Gelegenheit, aus dem Antlitze eines jungen Mädchens verschiedene ansteckende Mollusken entfernen zu müssen, die sich hauptsächlich in den Augenlidern befanden und etwa

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von der Größe einer kleinen Erbse oder eines schwarzen Pfefferkornes waren.

Nachdem mit den besten zulässigen, aseptischen Vorkehrungen die wie gekochter Reis aussehenden Materialien aus dem Mittelpunkte jedes einzelnen Ausbruchs entnommen waren, bedienten wir uns ihrer, um eine Kultur zu versuchen. Wir gelangten darauf zu der Ueberzeugung, daß der feste, alkalinisierte Nährboden die Kultur eines anderen Sporozoen ermöglicht haben würde, während es mit diesem Mittel nicht geglückt war, einige davon zu züchten.

Wir zerteilten die Stückchen, die einzeln kaum größer als eine Linse waren — im ganzen 3 —, alle aseptisch behandelt, und deponierten sie in verschiedenen Proben auf Kulturboden in agar-alkalinisierter Brühe, und zwar in der Anordnung eines Flötenschnabels, brachten verschiedene davon in eine Wärme von 37° C und ließen eine in der Temperatur der Umgebung, welche sich damals auf 12—16° C belief.

Nach Ablauf einer Woche nahmen wir keinerlei Entwickelung bei den Warmkulturen wahr. In den nicht warm gestellten bemerkten wir hingegen um das Stückchen des inokulierten Materials herum sowie auf ihm die Entwickelung einer dünnen, gelatineförmigen Masse, die vergrößert an keine der Kolonieen erinnerte, die man bei den bekannten Hyphomyceten, Blastomyceten und Schizomyceten zu erhalten pflegt. Durch die Eigenart der Kolonie wurden wir zugleich angeregt, den sie bildenden Parasiten kennen zu lernen. Die Beobachtung nach Vornahme der ziemlich bleich ausgefallenen Färbung in Giemsas Flüssigkeit zeigte das Vorhandensein überaus zahlreicher, eiförmiger Körperchen, teils in Gruppen angeordnet, teils vereinzelt, ähnlich denjenigen des ansteckenden Molluscum, in einem Durchmesser von 2 mm bei den sphärischen und von 3—3½ mm bei den ovalen Exemplaren im größten Schnitt. Nach Verpflanzung dieser Kolonieen und Wiederholung des ganzen Experimentes in einem zweiten, in der Klinik vorgekommenen Fall auf einen neuen analogen Boden fuhren sie fort, bei 16—20° C zu gedeihen, aber wenig oder gar nicht in einer Wärme von 37° C, indem sie fortfuhren, wenn auch weniger aktiv, zu leben, aber eben doch fortfuhren, zu leben und sich zu entwickeln, selbst in Temperaturen von 5, 6 und noch weniger Graden, wobei wir die Proben im Eisschrank hielten.

Ich gebe nunmehr die Beschreibung des Parasiten wieder im Vergleiche zu den im Molluscum eingeschlossenen Körperchen, wovon ich Exemplare auf der Tafel in Fig. 7a bis f abgebildet habe.

In der Kulturmasse sieht man die nämlichen Abstufungen in Form und Größe, welche man in den in den epithelialen Hautzellen eingeschlossenen oder frei von ihnen lebenden Parasiten wahrnimmt. Solche Zellen wurden in wahrhaft klassischer Weise durch Bizzozzero[1]) als ein rundes, glänzendes, von einer doppelt geränderten Linie umgebenes Körperchen beschrieben, doch hielt er diese Körper nicht für parasitärer Natur, wie es Bollinger, Retzius, Lukomski und später Neisser u. a. taten.

Diese Körper haben in der Kultur wie in den Hauteinschlüssen leicht färbbares Protoplasma, sind anfänglich in Körperchen differenziert oder nicht, wogegen sie sich in den größeren, d. h. in den ältesten Formen

1) Manfredi, N. e Bizzozzero, G., Sul mollusco contagioso. (Arch. d. scienz. med. Vol. 1. 1876.)

entweder viel weniger gefärbt oder durchscheinend oder auch geradezu entfärbt zeigen.

Diese Transparenz rührt daher, daß das der Kapsel ermangelnde Körperchen (cf. Tafel, Fig. 1, e, d und f) sich entleert hat, oder daß in ihm nur ein ganz wenig granulöses Protoplasma zurückgeblieben ist. Ist jedoch die bloße Kapsel übrig geblieben (Fig. 2), so läßt sich diese als ein wenig regelmäßiger, innerer Kreis wahrnehmen, der das Loch umgrenzt oder vielmehr das Endoplasma vorstellen würde, wie in vielen anderen entwickelten, aber noch ganzen Formen.

In den Kulturen finden sich fast gleichartige und im Verhältnis zum Alter der Kultur stehende Größengrade der Körperchen, in den älteren (und ersten) mehr Kügelchen von beträchtlicherer Größe, sehr wenige von mittlerer, viele hingegen von geringer Größe, jedoch eins wie das andere und alle nicht gleichartig gefärbt, wie dies bei kleinen, untereinander ähnlichen eines Micrococcus der Fall ist, sondern am Saume mehr durch Ablagerungsfarbe als Durchtränkung, wovon sie sehr wenig annehmen, gefärbt.

Was nun die Kulturen mittleren Alters betrifft, so erscheinen diese auf Photographieen mikroskopischer, mit Giemsa-Lösung gefärbter Präparate wie in der auf p. 463 enthaltenen Abbildung, wo man Körperchen mit doppeltem Umkreise sieht, einige davon — und diese bilden die Mehrheit — mit im Innern gefärbten Körnern, wenige eiförmige, entfärbte, wie aus einer einzigen Kapsel gebildete Zellen. Was man auf diesem Cliché in der Gesamtheit sieht, wird auf der Tafel genauer beleuchtet.

In Gesellschaft dieses Parasiten findet sich ein kurzer, zierlicher, leicht mit neutralen und alkalinischen Farben färbbarer Bacillus, der das Uebergewicht in der Entwickelung erlangt, sobald die Kultur in die Wärme gebracht wird. Es ist mir auf diese Weise gelungen, Reinkulturen dieses Bacillus zu erzielen, der eine fast weiße, zarte, leicht glänzende, wenig adhärente, kaum merklich sich bewegende Kolonie bildet, auch wenn sie auf dem Herde bei 37° C, wo sie sich mehrere Tage hindurch feucht erhält, gehalten wird, aber weder an Dicke zunimmt, noch den Standort verändert, indem sie wie gewebsartige Masse in den am meisten abschüssigen Teil des Kulturbodens herabfällt, woselbst sie jedoch, wenn zufälligerweise dorthin gefallen, zu gedeihen fortfährt, mit dem Kondensationsdampfwasser und nicht mehr in der eigenen späteren Entwickelung isoliert bleibt, sondern wo man dann einige Hyphomyceten und Mikrokokken wahrnimmt, die uns darauf hinweisen, daß die erste Kultur nicht völlig rein war.

Wo man durch angemessene Uebertragung von Kulturen des Sporozoen die isolierte Kultur erzielt hat, stellt sich diese als eine opalartige Schicht von weicher Konsistenz dar, derart, daß sie sich leicht auf dem geneigten Teil verschiebt und größtenteils in dem flüssigen Boden des Kondensationswassers endet. In der Rückokulation bietet die Kultur nach 3 oder 4 Tagen einen evidenten Anblick, gegen den 20. Tag weist sie keine Erscheinungen reproduktiver Lebenskraft auf und nach dieser Zeit entwickelt sie sich nicht mehr, sofern sie nicht auf neuen Boden verpflanzt wird. Die Entwickelung wird unterbrochen durch die leichteste Acidität des Bodens, der leicht alkalinisch sein muß.

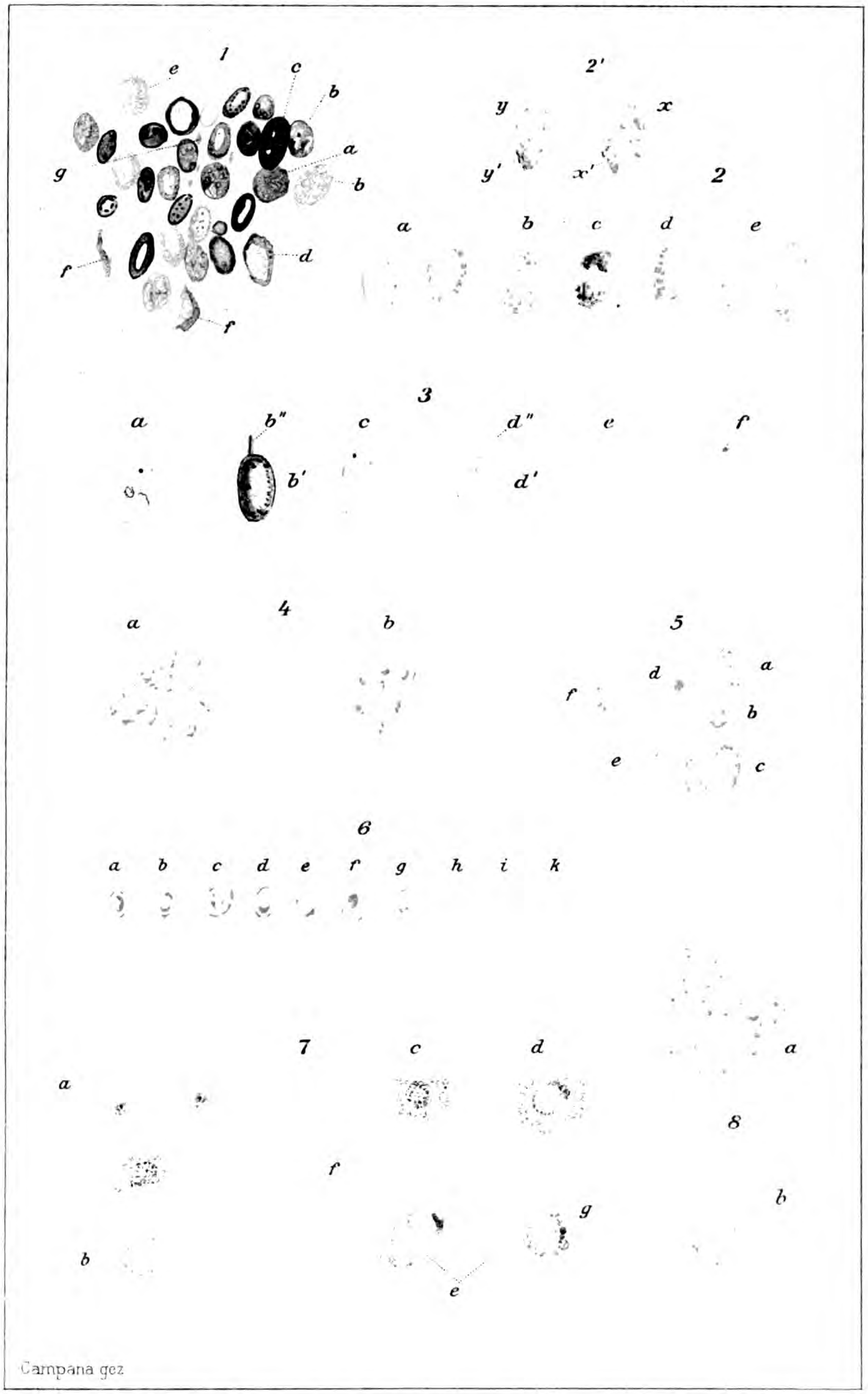
Bei der Uebertragung bleiben verschiedene Inokulationen unfruchtbar, weshalb es eines mittleren Tropfens zu einem Ringlein von 2 oder 3 mm der Inokulationsnadel bedarf, um die Inokulation sicher zu erreichen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Campana,
Molluscum contagiosum beim Menschen.
(Kulturen.)



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ursachen der Unterbrechung sind ebenso wie die leichteste Acidität des Bodens auch die Erschütterung oder die mechanische Versetzung von einem Punkte zum anderen.

Die Kultur ist von neutraler Reaktion.

Es gelingt nicht, sie auf festen Boden zu inokulieren, nachdem man sie vorher in einem Boden von einfacher Brühe eingetaucht gehalten hat, wo hingegen eine gewisse Zeit hindurch die Sporozoen an Zahl zunehmen.

Versucht man Kulturen des Sporozoen auf breiten Tellern (Durchmesser etwa 25 cm), so entwickeln sich diese mit großer Langsamkeit und treten die Vorherrschaft an zufällig vorhandene Schizomyceten ab, die, wie man weiß, in Sporozoenkulturen niemals fehlen und fast als unvermeidliche Parasiten bei der Nährfunktion des Sporozoen wie bei der Verdauungsfunktion differenzierter höherer Tiere betrachtet werden. In dem Maße, wie die Kultur rein wird, nimmt sie eine immer kleinere, zierlichere und durchscheinende Gestalt an, so daß es scheint, als ob der fehlende saprogene Parasit einen Einfluß darauf ausübt.

Ich will auf diese schwierige und vielerörterte Frage des, wenn auch geringen Zusammenhangs irgendeines Parasiten, d. h. in unserem Falle eines Schizomyzeten, mit den Sporozoen, Amöben usw. nicht eingehen. Allein in unserem Falle sieht man, daß er zu der Ernährung des spezifischen Parasiten beiträgt, um die Kolonie in größerer Tätigkeit zu erhalten. Der feste, alkalinisierte Nährboden empfehle sich daher mehr als physisch geeigneter, feuchter Boden, statt daß er lediglich dazu beiträgt, die von uns beschriebene Kultur in Vitalität bei genügendem Wachstum zu erhalten.

Den Beweis hierfür haben wir darin, daß wir anscheinend Reinkulturen finden, die, sobald man sie in eine Wärme von 37° versetzt, Entwickelungen von zufällig anwesenden Schizomyzeten aufweisen, aber nach ihrer Rückversetzung in eine Temperatur von weniger als 20° fortfahren, Zeichen der Entwickelung der Kultur des von uns eingehend beschriebenen Sporozoon zu geben, während diejenigen, welche keine Anzeichen der Gesellschaft von Schizomyzeten zeigen, eine langsame oder gar keine spätere Entwickelung bekunden.

In den späteren Betrachtungen werden wir auf diesen Punkt zurückkommen. Für jetzt gehen wir dazu über, den kultivierten Parasiten genauer zu beschreiben.

Innere Struktur.

Wieviele Untersuchungen ich auch in verschiedenen Zeitpunkten der Kultur angestellt habe, so ist es mir doch nicht gelungen, Veränderungen und Einzelheiten des Protoplasmas wahrzunehmen, abgesehen von denen einer animalen Zelle, in der Färbung und der Funktionsfähigkeit der Mytosis. Diese Mytosis ist wohl erkennbar an den chromogenen Erscheinungen, und einer Andeutung von Punkten, die man trophische nennen könnte.

In der Tat habe ich keine Einzelheit entdeckt, die sich auf das Myonema beziehen (kontraktive Fibrillen), das bekanntlich in Gregarinen und bei Trypanosoma durch die Bewegung der Anhängsel oder Myonemas die Ursache der Fortbewegung bei Trypanosoma und des peristaltischen Phänomens der Gregarinen ist.

Auch durch Aufhängen eines Aggregats von Parasiten in kochsalzhaltiges Wasser (physiologischer Lösung) habe ich keine anderen als die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sogenannte brownianische, an Dichtigkeit dem Wasser möglichst nahestehende, allen in einer Flüssigkeit hängenden Körperchen gemeinsame Bewegung entdeckt.

Verhalten bei der Färbung.

Die beste Färbungsart ist die mit Giemsa-Flüssigkeit, wie man es mit dem Parasiten macht, der sich in der menschlichen Haut entwickelt. Da indes viele junge Elemente vorhanden sind, so nehmen diese mehr Farbe an als jene, aber immer wenig im Vergleiche zu einigen Schizomyzeten, die mit ihnen vereinigt sein können.

Folgt man der Evolution dieses Parasiten in der Kultur, so nimmt man wahr, wie dieser nach und nach immer mehr an Entwickelungskraft einbüßt, und in der Mehrzahl der Kulturen (jedes Element mit Geschöpfen von vollkommener Abgrenzung verglichen), zwerghaft, aber in der Mehrheit der Elemente gleichartig wird. Ein jeder von ihnen beginnt im Innern besondere Bilder zu zeigen, welche an Coccidium erinnern. Anfangs beobachten wir granulöse Formen, welche das ganze Körperchen in Besitz nehmen und sich einfacher mit Giemsa-Flüssigkeit oder nachfolgendem Bad mit Tanninlösung blau färben lassen, mit deutlich unterscheidbarer Umrandung, dann eiförmige, verkapselte Formen (Fig. 6) mit nur einem Teil des Protoplasmas gefüllt. Auch mit Hämatoxylin lassen sich die Körner färben. Untersucht man mit Paraboloiden, so erscheinen die Körperchen des Molluscum klar violett.

Wer fortfährt, indem er ein wenig von jener Kultur nimmt aus Agar-Agar, das bekanntlich zur Kultur dieser Sporozoen dient, die keine dichten, sichtbaren Massen, wie die Schizomyzeten und Blastomyzeten bilden, also ein wenig von dem Material, das auf der Oberfläche einer Kultur oder im Kondensationswasser fast wie ein einfacher, dunkler Fleck erscheint, und es zur Färbung auf das Objektglas legt, nachdem es vorher durch absoluten Alkohol und darauf einige Minuten hindurch mittels Osmiumsäure fixiert ist, der wird zu dem Ergebnis gelangen, daß das ausgebreitete Material keineswegs spärlich ist und aus wohlunterschiedenen Elementen besteht, nämlich aus denen des von uns beschriebenen Körperchens. Dann verfolge man es durch seine verschiedene Gestaltungsformen des Protoplasmas, die hinsichtlich der Reaktion auf Farbstoffe an die des Molluscumparasiten in der Haut des Menschen oder des Coccidiums erinnern. Beim Coccidium ist die Färbung weniger deutlich, doch vollzieht sie sich in der gleichen Weise, nämlich deutlicher blau in dem körnigen Teil des Protoplasmas, gar nicht oder fast gar nicht im cystoiden Reste desselben. Diesen cystoiden, fast leeren Teil des Körperchens sieht man zentral in Fig. 6a, seitlich in Fig. 6b, wo das Protoplasma halbmondförmig geworden ist; es nimmt nur einen geringen Teil der Cyste ein, und in c ist es in zwei kleine Halbmonde geteilt, bei d in einem dieser Halbmonde an ein kleines Stück Wand gelehnt und damit vermischt, bei f wird es in einer klaren, peripherischen Zone dargestellt mit geringem, zentralem, körnigem Protoplasma, das größer bei g ist, wo die farblose cystische Zone, die von einem wohlunterschiedenen Seitenstrich umgeben ist, auf dem mikrokokkenartige Gebilde ruhen (b) weniger ausgeprägt ist.

Diese Formen, in kleiner Menge zusammen betrachtet, zeigen aneinander gedrängt das Bild polygonaler Epithelzellen (s. Figur), wobei klar zu erkennen ist, aus welchen Elementen sie bestehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das von uns beschriebene Körperchen präsentiert sich daher entweder als einfache Kapsel oder im höchsten Grade der Entwickelung als Körperchen. In diesem Grade hat es nicht mehr die Kennzeichen einer einfachen Zelle, sondern die eines Aggregats kleinerer Zellen, die, indem die Kapsel entweder zerbricht oder auseinander geht, den Hauptteil der Elemente geringsten Volumens bildet, die man in der Kolonie wahrnimmt. Neben ihnen befinden sich färbbare Körperchen mittleren Volumens, die aber weniger gut differenzierbar sind, als die voluminöseren, welche auf unserer Abbildung wiedergegeben sind.

Auch die kleinen lassen den doppelten Umkreis der Kapsel erkennen, sofern nicht ganz vereinzelt zufällige Mikrokokken vorhanden sind.

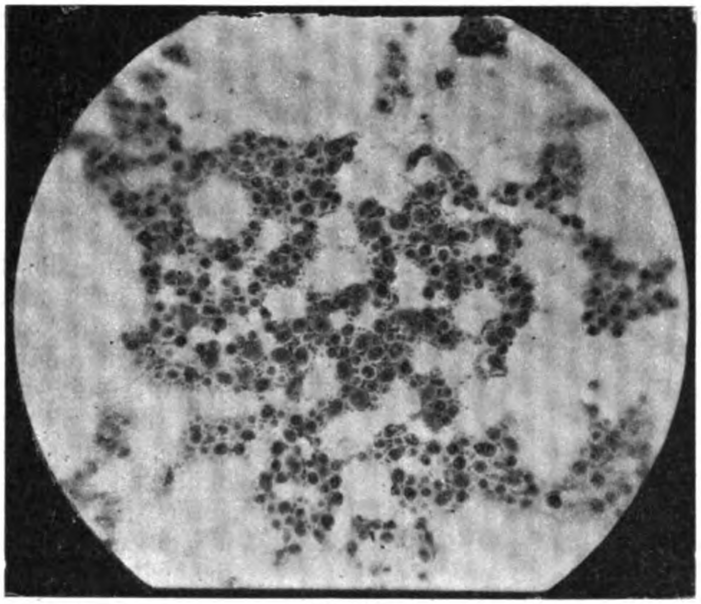


Fig. 1.

Die Körperchen mit offensichtlichem Protoplasma färben sich mittels Giemsa- oder Loeffler-Flüssigkeit und Tanninsäure. Die leeren Kapseln werden in Silbernitrat sichtbar, ferner in Osmiumsäure oder endlich in chinesischem Tuschwasser, sowie in Jodtinktur.

Die sich entwickelnden Kolonieen werden, weil sie niemals völlig rein sind, durch den bacillenförmigen Saprophyten überwuchert, welcher dermaßen das Uebergewicht erlangt, daß der saprophytische Bacillus, wenn das Kulturmaterial stark verflüssigt wird, geradezu die Herrschaft über das Kulturfeld erlangt, und die Sporozoen, welche gelegentlich der Inokulation eingeführt wurden, geben nur wenige Zeichen ihrer Anwesenheit.

Diese zufälligen Schizomyzeten sind es, welche die alte Kultur färben und verdichten, sobald sie das Uebergewicht erlangen.

Isoliert, sind diese Schizomyzeten nicht pathogen, wie das Sporozoon, das bei der Inokulation eine krupoide Exsudativentzündung an der Gewebstelle hervorruft, ganz ähnlich der sogenannten Diphtheritis der Schleimhaut bei den Hühnern, wie ich dies auch in den Präparaten von Hühnermundschleimhaut beobachtet habe.

Man hat Ansätze auf der Haut von Kaninchen in Papeln beobachtet, die sich nicht weiter entwickelt haben.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inokulationen, die ich auf Hahnenkämmen ausführte, zeigen auf diesen bisher fast keine anormalen Erscheinungen.

Auch nach Einspritzung einer Masse von 20 cg einer mit chloruroso-dischem Wasser verdünnten Kultur hat man bisher an dem Tiere keinerlei nennenswertes Phänomen beobachtet, ebensowenig wie sie sich bei einem anderen Kaninchen nach Einspritzung des zerriebenen Molluscum beim Menschen in den Kreislauf gezeigt haben, genau wie dies ja schon von vielen anderen nachgewiesen wurde, die sich mit demselben Gegenstande beschäftigt haben.

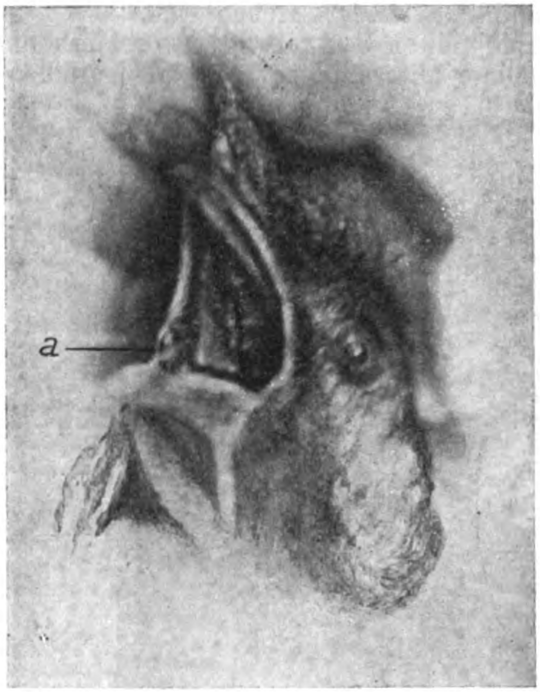


Fig. 2.

Die Abbildung des Hahnenkopfes mit offenem Schnabel geben wir wieder, um die Veränderung zu zeigen, welche in der Mundschleimhaut zwei Tage nach der Inokulierung der Kultur beobachtet wurde.

Nach etwa 10 Tagen verschwand der Prozeß, und als ich nach wenigen Tagen eine neue Inokulation in die Mundschleimhaut des nämlichen Huhns versuchte, verlief dieser Versuch negativ, wogegen eine abermalige Inokulation nach 2 Monaten ein positives Ergebnis hatte, jedoch mit mehr oberflächlichen diphtheroiden Manifestationen, die nach 3 Tagen verschwanden. Man beachte, daß gleiche Hauteinschnitte bei einem anderen Huhn mit der Lanzette ohne Kultur keinerlei Anzeichen von Exsudaten in dem betreffenden Teil geliefert haben.

Nachdem es uns gelungen ist, die Kultur dieser Sporozoen zu erhalten, wird es uns leichter, gewisse Phänomene zu erklären.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß dieser Parasit zum unfehlbaren Begleiter einen bacillenförmigen Schizomyceten hat, der in verschiedener Weise von denen, die sich mit dem Gegenstand beschäftigt haben, beschrieben und diskutiert worden ist. Einige halten ihn für einen einfachen Saprophyten, andere für die wahre Ursache der Krankheit, wieder andere für eine zufällige Komplikation, die beim Geflügel die Hühnerdiphtheritis hervorrufe, noch andere betrachten diese letztere, ebenso wie das Molluscum, als die Wirkung eines ultramikroskopischen Agens.

Gewiß ist, daß seine Inokulation jene experimentelle Veränderung der Schleimhäute zur Folge hat, die von einigen als Diphtheritis beschrieben worden ist, von anderen, wie Perroncito u. a., als Molluscum der Schleimhäute.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In unserm Fall haben wir die Inokulation auf den Schleimhäuten durch die Kultur gemacht, und wir führen sie nicht auf den Bacillus zurück, denn von einer fast ausschließlich aus diesem Bacillus bestehenden Kultur haben wir keinerlei Erfolg gehabt, während uns, als es sich um die fast reine Kultur des Sporozoen handelte, die Inokulation in der von uns und von Dr. Sabella beschriebenen Form gelang.

Was mich anbelangt, so halte ich dafür, daß dieses Sporozoon eine Wirkung hervorruft, die ich, um sie verständlich zu machen, mit den Wirkungen einer Verbrennung vergleichen möchte mit den Folgen einer elementaren Nekrose durch Koagulation, auf der der bacillenförmige Schizomycet, in Menge zugleich mit Mundsaprophyten aufgetragen, zu leben fortfährt, als ob er die Ursache des Leidens sei.

Wer die Präparate dieser Parasiten beobachtet, muß sich natürlich die Blastomyceten, die Fermente, gegenwärtig halten, die einige der morphologischen Eigenschaften des von uns in den Kulturen beschriebenen Sporozoon annehmen können. Indes sprechen die Gleichförmigkeit des Körperchens in den einzelnen Entwickelungsstufen, die Regelmäßigkeit der Form jedes Elements, welches die Eigestalt oder das Kügelchen reproduziert, die Präzision der Ränder und die Umgrenzung jedes Elements in einem Körperchen, ohne Spur benachbarter Gemmen, ohne Spur von Teilung, ferner der Inhalt und die Gleichartigkeit einer leeren Kapsel, die meist vorne offen und leicht blau mit eosinischem Ton gefärbt oder auch farblos ist, und vieles andere dafür, daß es sich um ein Sporozoon handelt.

Dieses ist kultiviert worden und hat sich immer als das gleiche erwiesen, niemals mit Hyphen, sondern immer in Gesellschaft des gewöhnlichen Bacillus in mehr oder minder spärlicher Anzahl, ab und zu ein Coccus; ich wenigstens kenne keine Reinkultur dieses Mikroorganismus ohne seinen schizomycetischen Parasiten.

Diese Körperchen entwickeln, in Zuckerlösung gebracht, nicht aber in Milch, infolge Zersetzung dieser Substanzen Kohlensäure und sie erscheinen im hängenden Tropfen als isolierte Körperchen, die keine Anschwellungen hervorrufen. Jedes Körperchen ist vom anderen getrennt, und das Entstehen neuer Elemente in ihnen geht allem Anschein nach so vor sich, daß diese Körperchen sich ihres eigenen Inhalts entleeren und durch eine breite Oeffnung mehr Körperchen hervorbringen, entweder eine einfache Kapsel bleiben oder, indem sich ein Strich verdichteten Protoplasmas ablöst, während andere Protoplasmastreifen zu leben fortfahren oder als untätige Reste übrigbleiben (Fig. 2 a) in x, hinreichend konserviert, wogegen ein Teil sich in x abspleißt oder sich anschickt, sich in y abzuspleißen, von x selbst.

Die geleerten Kapseln zeigen in der Peripherie noch in ganz feinem Netz die Ueberreste von Chromatin.

Folgt man dem Chromatin in flachen Körperchen, so findet man, daß es in einem unendlich zarten Netz ausgebreitet ist, solange das Körperchen gefüllt ist, darauf sammelt es sich teilweise oder bleibt, wenn der Körper zum Teil entleert ist, in einem subtilen Netzwerk an dessen Peripherie verstreut.

In den in frischem Zustand gesehenen Körperchen bildet das Chromatin ein höchst spärliches, schmutziggelbes Pigment, welches man fast auf der Oberfläche der Körperchen wahrnimmt.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Kultur und die gelungenen Inokulationen, besonders in der Hornhaut, wo man Zeuge der Vermehrung des Parasiten sein konnte, haben die Morphologie und auch den Evolutionskreis desselben klargestellt. Indes, wenn wir auch sagen können, daß dieser Parasit kugelförmig, eiförmig oder rund, mit Ektoplasma, Endoplasma und Chromatin ist, wissen wir doch noch nicht, ob es ein trophisches und funktionelles Zentrum des Protoplasmas gibt, noch wie es sich mit der Ernährung verhält, sowie mit der Befruchtungsphase, denn wenn auch die andauernde Gleichförmigkeit des Parasiten dahin geführt hat, keinen Unterschied zwischen dem befruchtenden und dem befruchteten Element zu machen, so ist es doch nicht ausgeschlossen, daß morgen etwas gefunden wird, was uns über diese Differenzierung aufklärt.

Da es sich um einen Parasiten handelt, der in seiner Einfachheit nur mit den Spirochäten verglichen werden kann, dessen pathogene Verschiedenheiten, obwohl erst seit kurzem bekannt, höchst zahlreich und bedeutend sind, vermögen wir die morphologischen und funktionellen Grenzen des Parasiten, den mehrere Generationen hindurch zu züchten uns geglückt ist, nicht vollständig zu beschreiben. Für heute bieten wir eine Erklärung der von ihm eingenommenen Stellung mit einem Vergleich. Wie es bei den Schizomyceten Bacillen, Spirillen und andererseits Kokken gibt, so befinden sich in dieser Gruppe kleinster Sporozoen die Spirochäte und das von uns beschriebene rundliche Sporozoon. Die Struktur ist eine sehr einfache, nicht zu verwechseln mit der der Gregarinen, die, wie wir oben kurz angedeutet haben, viel differenzierter ist.

Heute ist denen, welche sich mit dem Studium der Parasitologie und den biochemischen Eigenschaften der eigenen Produkte befassen, die Fähigkeit dieser Produkte, durch die feinsten Filter zu dringen, bekannt, Dinge, die fast alle auch im Molluscum contagiosum eine Rolle spielen. Indes haben wir nur einen einzigen Teil dieses großen Feldes bearbeitet, das aber noch neuerliche Studien erfordert.

Wer nun fragen wollte, weshalb diese Inokulationen des Molluscum contagiosum mit beträchtlicher Schwierigkeit vor sich gehen, der könnte, glaube ich, die Antwort finden, wenn er bedenkt, wie diese Inokulationen in der Regel ausgeführt worden sind. Er würde finden, daß man nicht genügend passenden Oertlichkeiten hinsichtlich ihrer Feuchtigkeit Rechnung getragen hat. Man weiß doch, daß dieser Parasit sich spontan beim Menschen in den Augenlidern entwickelt, sowie in der Nachbarschaft der Geschlechtsteile, und nur bei kleinen Kindern oder in außergewöhnlich starken Fällen mit zahlreichen Ausbrüchen auf anderen Stellen, wo durch die Lebensweise eine gewisse Feuchtigkeit der Hautoberfläche und ein größeres Vorhandensein zufälliger Schizomyceten unterhalten wird, Zustände, die wir in ganz hervorragender Weise in der Nachbarschaft der Geschlechtsteile, bei den Augenlidern usw. antreffen.

Dr. Sabella ist es geglückt, den Parasiten, dank der erwähnten Feuchtigkeitsbedingungen, auf das Gewebe zu übertragen, und so verhält es sich auch infolge des leichten Auftretens von Tränen, die alkalinisch sind, in den Augenlidern und dem Mundsekrete der Tiere.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Passageversuche mit menschlichem Tuberkulosematerial nach der Methode von Eber.

[Aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt in Berlin.]

Von **F. Neufeld, H. Dold** und **E. A. Lindemann.**

Die Frage, ob sich die verschiedenen Typen der Tuberkelbacillen experimentell ineinander umwandeln lassen, hat bekanntlich schon viele Untersucher beschäftigt, und schon oft ist behauptet worden, daß solche Umwandlungen sich unter bestimmten Bedingungen erzielen lassen. Keine dieser Behauptungen ist aber bisher allgemein anerkannt und bestätigt worden; wurden die Versuche unter den gleichen Bedingungen an anderen Stellen wiederholt, so gelang die Umwandlung nicht wieder, obwohl die Nachprüfungen nicht selten in erheblich größerem Umfange ausgeführt wurden, wie die vorhergehenden Arbeiten, die ein positives Ergebnis gehabt hatten. Eine kurze Uebersicht über den augenblicklichen Stand der Umwandlungsfrage hat kürzlich Lindemann gegeben [1]).

Unter diesen Umständen mußten die einschlägigen Mitteilungen von Eber über die Möglichkeit, humane Tuberkelbacillen experimentell in bovine umzuwandeln, das größte Interesse erregen. In mehreren Arbeiten hat Eber [2]) berichtet, daß ihm diese Umwandlung in einer Reihe von Fällen durch eine besondere Methodik gelungen sei, nämlich durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einspritzung des tuberkulösen Materials — am besten zerriebener Meerschweinchenorgane — bei jungen Kälbern.

In 7 Fällen hat Eber in dieser Weise Sektionsmaterial von Phthisikern (Lungenstückchen) zunächst auf Meerschweinchen übertragen, und die Organe (Milz, Bronchial- und Portaldrüsen) dieser Meerschweinchen dann auf Kälber verimpft: in 3 von den 7 Fällen gelang es, während aus dem Ausgangsmaterial Reinkulturen des Typus humanus isoliert wurden, bei den Kälbern eine chronische Bauchfelltuberkulose zu erzeugen und aus den Krankheitsherden Tuberkelbacillen zu züchten, die dem Typus bovinus bereits mehr oder weniger nahe standen und sich nach weiterer ein- bzw. mehrmaliger Rinderpassage in Bacillen umwandelten, die in Wachstum und Virulenz, vor allem auch bei subkutaner Injektion von 0,05 g Kulturmasse an Rindern, völlig die Eigenschaften des Perlsuchtbacillus zeigten.

In den drei Fällen gelungener Umwandlung wurde der Versuch in der Weise wiederholt, daß mit der aus dem Ausgangsmaterial gezüchteten Kultur, die inzwischen mehrmals von Bouillon zu Bouillon übertragen worden war, zunächst Meerschweinchen infiziert und deren Organe alsdann wieder zugleich subkutan und intraperitoneal auf Rinder verimpft wurden. In allen 3 Fällen trat wiederum eine chronische Bauchfelltuberkulose (einmal allerdings nur in recht geringer Ausdehnung) auf, aber nur in einem Falle gelang es diesmal, daraus eine umgewandelte

1) Lindemann, Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 25.

2) Eber, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 43. p. 2215; ebenda 1910. No. 3; Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 59. 1911. p. 193.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kultur zu züchten, die in Wachstum und Kaninchenvirulenz bereits einer echten Perlsuchtkultur glich und nach nochmaliger Rinderpassage bei subkutaner Injektion ein Rind akut tötete.

In denselben 3 Fällen wurde ferner je ein Versuch gemacht, in welchem zur subkutanen und intraperitonealen Injektion an Stelle der Meerschweinchenorgane Bouillonkulturen benutzt wurden, die aus demselben Ausgangsmaterial gezüchtet waren. Danach trat in 2 Fällen eine Bauchfelltuberkulose im Anschluß an die Einspritzung auf, die Umwandlung in eine Perlsuchtkultur gelang aber auch hier nur in einem Fall.

Die Typenumwandlung schien also am leichtesten zu erfolgen, wenn die Rinder mit den Organen solcher Meerschweinchen injiziert wurden, die direkt mit dem menschlichen Sektionsmaterial geimpft waren, dagegen weniger gut, wenn die Tuberkelbacillen inzwischen über Nährböden gegangen waren.

Wir werden unten diese Versuche von Eber noch näher besprechen und tabellarisch zusammenstellen. Die Ergebnisse der Versuche ließen vermuten, daß es bei Benutzung der von Eber angegebenen Methode, wenn auch nicht regelmäßig, so doch in einem hohen Prozentsatz der Fälle gelingen würde, humane Tuberkelbacillen in bovine umzuwandeln; die Versuche erschienen daher, zumal sie sehr eingehend in allen Einzelheiten beschrieben und offenbar sorgfältig ausgeführt waren, zur Nachprüfung besonders geeignet. In einer anderen Versuchsreihe von 5 Fällen, wobei operativ entfernte tuberkulöse Drüsen das Ausgangsmaterial darstellten, hatte Eber allerdings eine viel geringere Zahl von positiven Ergebnissen. Es trat nämlich bei Verimpfung der Meerschweinchenorgane in der angegebenen Weise niemals eine Umwandlung der humanen Bacillen in bovine ein, dagegen wurde sie einmal erzielt, als anstatt der Meerschweinchenorgane eine daraus nach 3 weiteren Meerschweinchenpassagen gezüchtete Bouillonkultur zur Rinderimpfung benutzt wurde. Auch auf diese Versuchsreihe werden wir weiter unten ausführlich eingehen; hier seien zunächst die Resultate mitgeteilt, die wir selbst bei der Nachprüfung der Eberschen Befunde erhalten haben.

Auszüge aus den Protokollen.

Versuch 1.

Das Ausgangsmaterial dieses Versuches stammte von einem zur Sektion gekommenen Fall von chronischer Lungentuberkulose des Menschen.

28. Okt. 1910. Die zu verimpfenden Gewebsstücke werden aus den inneren Teilen der Lunge steril entnommen (über die Technik der Entnahme vgl. unten) und auf 3 Meerschweinchen subkutan verimpft.

13. Dez. 1910. Ein Meerschweinchen wird getötet; es besteht allgemeine generalisierte Impftuberkulose. Die stark vergrößerte Milz wird im Mörser mit Hilfe von Seesand zu einer Emulsion fein verrieben, ebenso die Portaldrüse zusammen mit den Bronchialdrüsen.

Die Drüsenemulsion wird rechts am Halse subkutan, die Milzemulsion rechts intraperitoneal dem Kalb I injiziert (weibliches Tier; Einstellungsgewicht 85 kg. Keine Reaktion nach Tuberkulinprüfung).

20. Dez. 1910. Vorübergehend leichte Fiebersteigerung; frißt schlecht.

15. Jan. 1911. Subkutane Impfstelle geschwollen; sonst gutes Allgemeinbefinden; regelrechte Gewichtszunahme.

12. Mai 1911. Stets normaler Befund. Gewichtszunahme in der Versuchszeit 27 kg.

16. Mai 1911. Schlachtung.

Die subkutane Impfstelle ist nicht mehr deutlich zu erkennen; an der intraperitonealen Impfstelle findet sich ein graugelbes schwammiges Granulationsgewebe zwischen den Muskelschichten. Das Peritoneum ist glatt. Eine Mesenterialdrüse ist walnußgroß, zum Teil verkäst und mit Kalkeinlagerungen durchsetzt. Alle übrigen Drüsen, sowie die sämtlichen inneren Organe sind frei von Tuberkulose.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es wird 1) das Material von der intraperitonealen Impfstelle, 2) die Mesenterialdrüse weiterverimpft.

1. Material von der Impfstelle.

Es werden 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen subkutan geimpft. Die Meerschweinchen starben an generalisierter Tuberkulose. Die Kaninchen kamen nach 4 bzw. 7 Monaten zur Obduktion und waren frei von Tuberkulose; auch 2 weitere mit Organen des einen Meerschweinchens weitergeimpfte Kaninchen blieben gesund.

2. Material von der Mesenterialdrüse.

Es werden 3 Meerschweinchen und 2 Kaninchen subkutan geimpft. Die ersteren starben an generalisierter Tuberkulose, ebenso starben die beiden Kaninchen nach $3^1/_2$ Monaten an schwerer Tuberkulose der Lungen, Nieren und Drüsen.

Die Bacillen der Impfstelle zeigten demnach im Tierversuch ein dem Typus humanus entsprechendes Verhalten; die Bacillen aus der Mesenterialdrüse gehörten dem Typus bovinus an. Bei dem eindeutigen Ergebnis der Kaninchenversuche, das der Erwartung entsprach, wurde von einer Reinzüchtung und weiteren Untersuchung der beiden Stämme abgesehen.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

13. Dez. 1910. Aus der Milz des Meerschweinchens, mit welcher die Emulsion zur Rinderimpfung hergestellt war, werden Kulturen auf Serum angelegt.

20. Febr. 1911. Das Wachstum der gezüchteten Reinkultur auf Bouillon ist typisch human. Es werden 2 Kaninchen mit je 0,01 Reinkultur subkutan, 1 Kaninchen mit 0,00001 Reinkultur intravenös geimpft.

15. Mai 1911. Die 3 Kaninchen werden getötet. Außer vereinzelten kleinen Knötchen in den Lungen findet sich bei keinem Tier eine tuberkulöse Veränderung der inneren Organe.

Versuch 2.

Auch das Ausgangsmaterial dieses Versuches stammte von einer chronischen Lungentuberkulose des Menschen.

9. Nov. 1910. Die zu verimpfenden Gewebsstücke werden aus den inneren Teilen der Lunge steril entnommen und subkutan auf 3 Meerschweinchen verimpft.

4. Jan. 1911. Ein Meerschweinchen getötet; es besteht allgemeine Tuberkulose. Die Milz ist sehr stark vergrößert, Portal- und Bronchialdrüsen etwa erbsengroß.

Kalb II erhält nach der bei Versuch I beschriebenen Methode die Drüsen- bzw. Milzemulsion subkutan und intraperitoneal injiziert.

16. Mai 1911. Kräftiges Tier, Gewicht 106 kg, auf Tuberkulininjektion keine Reaktion.

Das Tier hat während der Versuchszeit keine krankhaften Symptome gezeigt. Starke Gewichtszunahme; Endgewicht 200 kg.

Schlachtung.

Subkutane und intraperitoneale Impfstelle nicht mehr deutlich zu erkennen. Peritoneum glatt. Sämtliche inneren Organe sind vollkommen frei von tuberkulösen Veränderungen.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

4. Jan. 1911. Aus der Meerschweinchenmilz, mit welcher die Emulsion zur Rinderimpfung hergestellt war, werden Kulturen auf Serum angelegt.

10. März 1911. Das Wachstum der Reinkultur ist auf Bouillon human. Es werden 2 Kaninchen mit je 0,01 Reinkultur subkutan und 1 Kaninchen mit 0,00001 Reinkultur intravenös geimpft.

15. Mai 1911. Alle 3 Tiere getötet. Bei 2 Kaninchen finden sich vereinzelte kleine Knötchen in den Lungen; der übrige Befund ist normal.

Versuch 3.

Das Ausgangsmaterial war menschliches Sputum, welches reichlich Tuberkelbacillen enthielt.

24. Okt. 1910. Das Sputum wird mit Antiformin aufgelöst und das Sediment auf 3 Meerschweinchen verimpft.

13. Dez. 1910. Ein Meerschweinchen getötet. Es besteht generalisierte schwere Impftuberkulose.

Kalb III erhält die aus Portal- und Bronchialdrüsen hergestellte Emulsion rechts subkutan am Hals, die Milzemulsion rechts intraperitoneal injiziert. Einstellungsgewicht 54 kg; auf Tuberkulininjektion keine Reaktion.

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

23. Dez. 1910. Temperatursteigerung; sonst kein krankhafter Befund.

16. Mai 1911. Kein Fieber mehr; stets gutes Allgemeinbefinden; Gewichtszunahme um 32 kg in der Versuchszeit.

Schlachtung.

Subkutane und intraperitoneale Impfstelle nicht mehr deutlich zu erkennen. Peritoneum glatt. Sämtliche inneren Organe sind frei von tuberkulösen Veränderungen.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

13. Dez. 1910. Aus der Meerschweinchenmilz, mit welcher die Emulsion zur Rinderimpfung hergestellt war, werden Kulturen auf Serum angelegt.

2. März 1911. Das Wachstum der Reinkultur auf Bouillon ist human. Es werden 2 Kaninchen mit 0,01 Reinkultur subkutan und 1 Kaninchen mit 0,00001 Reinkultur intravenös geimpft.

5. Juni 1911. Alle 3 Tiere getötet. Das intravenös geimpfte Kaninchen zeigt neben einzelnen miliaren Lungenknötchen einzelne ganz oberflächlich sitzende kleine Knötchen in den Nieren. Die beiden subkutan geimpften Tiere zeigen einzelne zerstreute Lungenherde. Der übrige Befund ist normal.

Versuch 4.

Das Ausgangsmaterial war tuberkulöses Sputum, welches zahlreiche Tuberkelbacillen enthielt.

24. Okt. 1910. Das Sputum wird mit Antiformin aufgelöst und das Sediment auf 3 Meerschweinchen verimpft.

4. Jan. 1911. Ein Meerschweinchen getötet. Es besteht generalisierte Impftuberkulose. Portal- und Bronchialdrüsen sind etwa erbsengroß.

Kalb IV erhält rechts subkutan am Halse und rechts intraperitoneal die Drüsen- bzw. Milzemulsion injiziert. Einstellungsgewicht 98 kg, auf Tuberkulininjektionen keine Reaktion.

16. Mai 1911. Das Rind hatte während der Versuchszeit niemals krankhafte Erscheinungen gezeigt. Gute Gewichtszunahme. Endgewicht 180 kg.

Schlachtung.

Subkutane wie intraperitoneale Impfstelle nicht mehr deutlich festzustellen. Peritoneum glatt. Die inneren Organe sind vollkommen frei von tuberkulösen Veränderungen.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

4. Jan. 1911. Aus der Meerschweinchenmilz, mit welcher die Emulsion zur Rinderimpfung hergestellt war, wurden Kulturen auf Serum angelegt.

10. März 1911. Das Wachstum der Reinkultur auf Bouillon ist human.

2 Kaninchen erhalten je 0,01 Reinkultur subkutan, 1 Kaninchen 0,00001 Reinkultur intravenös.

15. Juni 1911. Alle 3 Kaninchen getötet.

Das intravenös geimpfte Tier zeigt einzelne Lungen- und Nierenknötchen. Von den subkutan geimpften Tieren zeigt ein Kaninchen einzelne oberflächliche Herde in der Nierenkapsel ohne sonstige tuberkulöse Veränderungen, das andere weist neben einigen kleinen Lungenherden eine Vergrößerung der rechten Inguinaldrüse mit Knötchenbildung auf.

Versuch 5.

Das Ausgangsmaterial war eine humane, aus einer Bronchialdrüsentuberkulose gezüchtete Reinkultur[1]).

10. Febr. 1911. Eine tuberkulöse Meerschweinchenmilz eines mit diesem Stamm geimpften Tieres wird auf ein Meerschweinchen verimpft.

10. April 1911. Das Meerschweinchen wird getötet; es besteht allgemeine Impftuberkulose. Portal- und Bronchialdrüsen erbsengroß.

Kalb V erhielt rechts subkutan am Hals die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert. Einstellungsgewicht 136 kg. Keine Reaktion bei der Tuberkulinprüfung.

5. Sept. 1911. Das Kalb hat während der Versuchszeit keine krankhaften Symptome gezeigt. 100 kg Gewichtszunahme.

Schlachtung.

---

1) Vergl. Ungermann, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion der Lymphdrüsen im Kindesalter. (Tub.-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12. p. 200. Stamm 34.)

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Befund: Die subkutane und die intraperitoneale Impfstelle ist nicht mehr deutlich festzustellen. Peritoneum überall glatt. In der linken Lunge findet sich ein kirschgroßer Perlsuchtknoten. Die Bronchialdrüsen und die hintere Mediastinaldrüse sind vergrößert und enthalten tuberkulöse, teils verkäste Herde. In der Leber, nahe der Oberfläche, ein ebenfalls kirschgroßer Herd. Außerdem sind die Kniekehlendrüsen vergrößert und teilweise mit käsigen und kreidigen Massen durchsetzt. Alle übrigen Drüsen und die anderen inneren Organe sind frei von tuberkulösen Veränderungen.

Die tuberkulösen Herde wurden auf Meerschweinchen und Kaninchen verimpft.

a) Lungenherd auf Meerschweinchen 1766 und Kaninchen 1758 und 1759. Das Meerschweinchen starb an Impftuberkulose; die Milz wurde auf ein Kaninchen weiterverimpft, welches 2 Monate später an generalisierter Tuberkulose einging; Kaninchen 1758 starb am 16. Dez. 1911 an Perlsucht, Kaninchen 1759 wurde am 2. Jan. 1912 getötet und hatte ebenfalls generalisierte Perlsucht.

b) Leberherd auf Meerschweinchen 1767 und Kaninchen 1760 und 1761. Das Meerschweinchen starb an Impftuberkulose; das eine Kaninchen starb am 30. Dez. 1911, das andere wurde am 2. Jan. 1912 getötet. Beide Tiere zeigten den Befund einer mäßig schweren generalisierten Tuberkulose.

c) Bronchialdrüse auf Meerschweinchen 1768 und Kaninchen 1762 und 1763. Das Meerschweinchen starb an generalisierter Tuberkulose. Die beiden Kaninchen starben am 8. bzw. 14. Dez. 1911 an schwerer Perlsucht.

Die mit den Kniekehlendrüsen geimpften Tiere sind kurz nach der Impfung interkurrent eingegangen.

Versuch 5a.

Dieser Versuch stellt eine Wiederholung des Versuchs 5 dar. Als Ausgangsmaterial ist dieselbe Kultur (Bronchialdrüsentuberkulose 34 s. o.) benutzt.

21. Juli 1911. Eine tuberkulöse Meerschweinchenmilz wird auf ein anderes Tier weiterverimpft.

14. Sept. 1911. Das Meerschweinchen wird getötet; es besteht schwere generalisierte Impftuberkulose. Milz stark vergrößert, desgleichen Portaldrüse und Bronchialdrüsen.

Kalb Va, weibliches Tier, 84 kg schwer, welches bei der Tuberkulinprüfung nicht reagiert hat, erhält rechts subkutan am Halse die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsionen injiziert.

22. Jan. 1912. Das Tier zeigte während der Beobachtungszeit keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 143 kg.

Schlachtung.

Subkutane Impfstelle am Halse ist etwa walnußgroß und zeigt auf dem Durchschnitt zahlreiche verkalkte Herde; an der peritonealen Impfstelle ist eine etwa markstückgroße Stelle mit kleinen Käseherden. Peritoneum glatt. Drüsen und die inneren Organe ohne tuberkulöse Veränderung.

Versuch 6.

Das Ausgangsmaterial war eine humane, aus einer Mesenterialdrüsentuberkulose gezüchtete Reinkultur[1]).

20. Febr. 1911. Eine tuberkulöse Meerschweinchenmilz eines mit diesem Stamme infizierten Tieres wird auf ein Meerschweinchen verimpft.

20. April 1911. Das Meerschweinchen wird getötet; es besteht allgemeine Impftuberkulose. Portal- und Bronchialdrüsen etwa erbsengroß.

Kalb VI, männliches, 74 kg schweres Tier, welches bei der Tuberkulinprüfung nicht reagiert, erhält rechts subkutan am Hals die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert.

5. Nov. 1911. Das Tier zeigte während der Versuchszeit keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 136 kg.

Subkutane und intraperitoneale Impfstellen sind nicht mehr deutlich festzustellen. Peritoneum ist glatt. An den Drüsen und sämtlichen inneren Organen keinerlei tuberkulöse Veränderung.

Versuch 7.

Das Ausgangsmaterial war eine humane, aus einer Bronchialdrüsentuberkulose gezüchtete Reinkultur[2]).

---

1) Vgl. Ungermann, Tub.-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12. p. 200. Stamm 34.

2) Ebenda p. 196. Stamm 30.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

16. März 1911. Eine tuberkulöse Meerschweinchenmilz eines mit diesem Stamm geimpften Tieres wird auf ein Meerschweinchen verimpft.

1. Juni 1911. Das Meerschweinchen wird getötet; es besteht allgemeine schwere Tuberkulose. Portal- und Bronchialdrüsen sind erbsen- bis kirschkerngroß.

Kalb VII, weibliches, 48 kg schweres Tier, das bei der Tuberkulinprüfung nicht reagiert hat, erhält rechts subkutan am Halse die Drüsenemulsion und rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert.

30. Nov. 1911. Das Tier zeigte während der Versuchszeit keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 86 kg.

Schlachtung.

Beide Impfstellen nicht mehr deutlich festzustellen. Peritoneum glatt. Drüsen und innere Organe vollständig frei von tuberkulösen Veränderungen.

Versuch 8.

Das Ausgangsmaterial stammte von einem Sektionsfall von chronischer Lungentuberkulose des Menschen.

24. Mai 1911. Die zu verimpfenden Gewebsstücke werden aus den inneren Teilen der Lungen steril entnommen und auf 3 Meerschweinchen subkutan verimpft (No. 1663, 1664, 1665).

21. Juli 1911. Meerschweinchen 1663 wird getötet; es besteht generalisierte schwere Impftuberkulose. Milz sehr stark vergrößert. Portaldrüse und Bronchialdrüsen über erbsengroß.

Kalb VIII erhält rechts subkutan am Halse die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert. Keine Reaktion bei der Tuberkulinprüfung. Gewicht 82 kg.

15. Dez. 1911. Das Tier zeigte während der Versuchszeit keine krankhaften Erscheinungen; Endgewicht 168 kg.

Schlachtung.

Impfstelle am Halse nicht mehr deutlich zu erkennen. In der Nähe der intraperitonealen Impfstelle ist eine etwa pfennigstückgroße flache Verwachsung im Schloßfett mit kleinen stecknadelkopfgroßen verkalkten Herden. Rechte Bugdrüse ist etwas größer wie die linke, aber ohne tuberkulöse Veränderung. Die übrigen Drüsen, sowie die sämtlichen inneren Organe sind ohne krankhafte Veränderungen. Peritoneum glatt.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

21. Juli 1911. Aus der Milz des Meerschweinchens, mit welcher die Emulsion zur Rinderimpfung hergestellt war, werden Kulturen auf Serum angelegt.

20. Sept. 1911. Das Wachstum der gezüchteten Reinkultur ist human. Kaninchen 82 erhält 0,00001 Reinkultur intravenös, Kaninchen 83 und 84 erhalten je 0,01 Reinkultur subkutan.

7. Jan. 1912. Die 3 Kaninchen werden getötet. Es findet sich nirgends eine tuberkulöse Veränderung der Organe.

Versuch 9.

Das Ausgangsmaterial stammte von einem Fall von chronischer Lungentuberkulose des Menschen.

24. Mai 1911. Die zu verimpfenden Gewebsstücke werden unter den beschriebenen Vorsichtsmaßregeln steril entnommen und auf 3 Meerschweinchen 1008, 1009, 1010 subkutan verimpft.

21. Juli 1911. Meerschweinchen 1008 wird getötet; es besteht schwere generalisierte Impftuberkulose. Milz stark vergrößert. Portaldrüse und Bronchialdrüsen linsen- bis erbsengroß.

Kalb IX, weibliches Tier, 96 kg schwer, das bei der Tuberkulinprüfung keine Reaktion zeigt, erhält rechts subkutan am Halse die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert.

15. Dez. 1911. Das Tier zeigte während der Beobachtungszeit keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 149 kg.

Schlachtung.

Die subkutane Impfstelle an der rechten Halsseite zeigt eine über walnußgroße ziemlich feste Verwachsung, aus welcher sich beim Einschneiden käsiger Eiter entleert. An der peritonealen Impfstelle ist eine flache narbige Verwachsung. Peritoneum glatt. Drüsen und sämtliche inneren Organe sind vollkommen frei von tuberkulösen Veränderungen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

21. Juli 1911. Aus der Milz des Meerschweinchens 1008 werden Kulturen auf Serum angelegt.

20. Sept. 1911. Von der auf Bouillon human gewachsenen Kultur erhalten Kaninchen 80 und 81 je 0,01 subkutan injiziert. Beide Kaninchen wurden nach ca. 3½ Monaten getötet und erwiesen sich als gesund. Auch 4 weitere mit Meerschweinchenorganen desselben Stammes geimpfte Kaninchen blieben gesund.

Versuch 10.

Das Ausgangsmaterial war eine humane, aus Sputum gezüchtete Reinkultur[1]).

25. Juli 1911. Kalb X erhält rechts subkutan am Halse und rechts intraperitoneal je 0,05 Reinkultur injiziert. Keine Reaktion bei der Tuberkulinprüfung. Gewicht 70 kg.

15. Dez. 1911. Das Tier zeigte in der Beobachtungszeit keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 87½ kg.

Schlachtung.

Die subkutane Impfstelle an der rechten Halsseite zeigt einen hühnereigroßen Tumor, aus dem sich beim Einschneiden käsiger stinkender Eiter entleert. An der peritonealen Impfstelle ist ein haselnußgroßer, in das Fett eingebetteter Abszeß. Peritoneum glatt.

Die an der Impfseite gelegene rechte Bugdrüse zeigt an der Außenseite einzelne verkalkte Herde. Die übrigen Drüsen und sämtliche inneren Organe sind vollkommen frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Die verkalkten Herde aus der Bugdrüse wurden auf 2 Meerschweinchen verimpft. Eines dieser Tiere zeigte nach der Tötung nach 6 Wochen eine geringgradige Tuberkulose. Ein mit der Milz geimpftes Kaninchen erkrankte nicht an Tuberkulose.

Versuch 11.

Das Ausgangsmaterial war eine humane, aus Sputum gezüchtete Reinkultur[2]).

25. Juli 1911. Kalb XI erhält rechts subkutan am Halse und rechts intraperitoneal je 0,05 Reinkultur injiziert. Keine Reaktion bei der Tuberkulinprüfung. Gewicht 90½ kg.

15. Dez. 1911. Das Tier zeigte während der Beobachtungszeit keine krankhaften Erscheinungen; normale Gewichtszunahme. Endgewicht 146 kg.

Schlachtung.

Impfstelle an der rechten Halsseite hühnereigroß mit käsigem Eiter gefüllt. Intraperitoneale Impfstelle walnußgroß, verkalkt, teilweise mit der Muskulatur verwachsen. Peritoneum glatt. Sämtliche Drüsen ohne tuberkulöse Veränderungen mit Ausnahme der Bugdrüse rechts. Diese ist etwas größer wie die linke und zeigt einige verkalkte Herde, welche auf Meerschweinchen verimpft wurden. (Da diese Tiere nach mehreren Wochen noch keine krankhaften Veränderungen zeigten, wurde von der Tötung und der Weiterimpfung der Organe auf Kaninchen Abstand genommen.) Die inneren Organe von Kalb 11 erwiesen sich vollkommen frei von tuberkulösen Veränderungen.

Versuch 12.

Das Ausgangsmaterial stammte von einem Fall von chronischer Lungentuberkulose des Menschen.

28. Mai 1911. Die zu verimpfenden Gewebsstücke werden aus den inneren Teilen der Lunge steril entnommen und auf 3 Meerschweinchen verimpft. Die Tiere gingen nach 40, 45 und 52 Tagen ein; von einem Tier wurde am 20. Juli 1911 die Milz auf Meerschweinchen 1736 weiterverimpft.

14. Sept. 1911. Meerschweinchen 1736 getötet; es besteht generalisierte Impftuberkulose. Milz ziemlich stark vergrößert; Portaldrüse und Bronchialdrüsen etwa erbsengroß.

---

1) Vgl. Lindemann, Untersuchungen über den Typus der im Auswurfe Lungenkranker vorkommenden Tuberkelbacillen. (Tub.-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12. p. 42. Fall 24c.)

2) Vgl. Lindemann, Tub.-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12. p. 60. Stamm 34a.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kalb XII erhält rechts subkutan am Halse die Drüsenemulsion, rechts intraperitoneal die Milzemulsion injiziert. Weibliches Tier, Einstellungsgewicht 65 kg. Keine Reaktion bei der Tuberkulinprüfung.

22. Jan. 1912. Das Tier zeigte während der Beobachtungszeit hin und wieder geringe kurzdauernde Temperatursteigerungen. Sonst zeigten sich keine krankhaften Erscheinungen. Endgewicht 100 kg.

Schlachtung.

An der subkutanen Impfstelle ein 3-markstückgroßer ziemlich flacher Tumor, welcher etwas zähen Eiter enthält. Die peritoneale Impfstelle ist nicht mehr festzustellen. Peritoneum glatt. Drüsen und die übrigen inneren Organe sind ohne tuberkulöse Veränderung.

Reinzüchtung aus dem Ausgangsmaterial.

14. Sept. 1911. Aus der Milz des Meerschweinchens 1736 werden Kulturen auf 1. Serum angelegt.

2. Jan. 1912. Wachstum der Kultur auf Bouillon human. Kaninchen 102 erhält 0,00001 Reinkultur intravenös, Kaninchen 103 0,01 Reinkultur subkutan injiziert. Tier 102 starb am 25. Febr. 1912 interkurrent, ohne tuberkulöse Veränderungen der inneren Organe zu zeigen. Tier 103 wurde am 7. April 1912 getötet und war ebenfalls frei von Tuberkulose.

Die Ergebnisse unserer Versuche lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: Es wurden im ganzen 13 Kälber gleichzeitig subkutan und intraperitoneal in der von Eber angegebenen Weise mit humanem Tuberkulosematerial, das von 12 verschiedenen Fällen stammte, geimpft, und zwar 11mal mit Emulsionen von Meerschweinchenorganen und 2mal mit je 0,05 g Reinkultur. Das Ausgangsmaterial bildeten 5mal Lungenstückchen aus Sektionsfällen von Phthise, 4mal phthisische Sputa, und 3mal tuberkulöse Drüsen. Von den Meerschweinchen, deren Organe den Rindern eingespritzt wurden, waren 6 unmittelbar mit dem menschlichen Ausgangsmaterial (Lungenstückchen, Sputum) infiziert worden, eins mit Milz eines anderen, mit Lungenstückchen geimpften Meerschweinchens und 4 mit humanen Reinkulturen.

In keinem einzigen Falle haben wir eine Umwandlung der humanen Bacillen in bovine oder auch nur irgendeine Andeutung einer solchen Umwandlung gesehen. Bei keinem unserer Rinder trat eine Peritonealtuberkulose oder eine andere fortschreitende Tuberkulose im Anschluß an die Impfung auf. Allerdings waren 2 Tiere tuberkulös, doch bestand auch hier keine Aehnlichkeit mit den Befunden Ebers, bei denen sich ja stets eine chronische Bauchfelltuberkulose zweifellos im Anschluß an die intraperitoneale Injektion entwickelte; bei unseren beiden tuberkulösen Kälbern fand sich dagegen einmal (Fall 1) eine Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, im anderen Falle (5) Tuberkulose der Lunge, Leber und der Bronchialdrüsen. In beiden Fällen handelt es sich natürlich um spontane Erkrankungen. Wie zu erwarten war, zeigte das Material dieser Krankheitsherde im Kaninchenversuch typische bovine Virulenz, während das Material der Impfstelle des Falles 1 — in Fall 5 war die Impfstelle nicht mehr aufzufinden — für Kaninchen avirulent war. Von demselben Ausgangsmaterial wie in Fall 5 (Organe eines Meerschweinchens, das mit der aus einer Drüse gezüchteten humanen Kultur 34 infiziert war) wurde ein zweites Kalb (5a) in gleicher Weise gespritzt; dasselbe war bei der Schlachtung, abgesehen von leichten Veränderungen an den Impfstellen, frei von Tuberkulose.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, wie es wohl zu erklären ist, daß Eber bei derselben Versuchsanordnung die Typenumwandlung anscheinend relativ so oft, uns dagegen niemals gelungen ist, so muß zunächst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervorgehoben werden, daß gerade bei solchen Umwandlungsversuchen in der Deutung der Versuchsergebnisse die allergrößte Vorsicht geboten ist. Die englische Kommission, die ja in dieser Hinsicht über eine besonders reiche eigene Erfahrung verfügt, hat bekanntlich früher über eine Anzahl von Beobachtungen berichtet, in denen aus humanem Tuberkulosematerial nach mehreren Rinderpassagen schließlich Bacillen vom Charakter der Perlsuchterreger gezüchtet wurden. Die Autoren zogen zunächst die Annahme einer Typenumwandlung in Betracht; sie haben sich jedoch, wie aus dem Schlußbericht der Kommission hervorgeht, durch sorgfältige Weiterführung der Experimente überzeugt, daß hier nicht eine Umwandlung des Typus, sondern eine Reinzüchtung der bovinen Bacillen aus einer ursprünglichen Mischung mit humanen Bacillen vorlag.

Die Hauptfehlerquelle bei derartigen Versuchen liegt eben darin, daß kleine Mengen von Bacillen eines fremden Typus dem Ausgangsmaterial beigemengt sein oder im Laufe der weiteren Versuche hinzutreten können. Man muß sich dabei stets der Grenzen unserer Technik bewußt bleiben; die Beimengung sehr kleiner Mengen eines fremden Typus wird leicht überhaupt unbemerkt bleiben. Aus Versuchen von Lindemann[1]) mit künstlichen Gemischen von humanen und sehr kleinen Mengen boviner Tuberkelbacillen läßt sich wenigstens ein ungefährer Anhaltspunkt dafür gewinnen, welchen Grad die Verunreinigung einer humanen Kultur mit bovinen Bacillen etwa erreichen muß, um sich bei der üblichen Prüfung im Kaninchenversuch einem aufmerksamen Beobachter bemerkbar zu machen oder wenigstens Verdacht zu erregen. Weitere, noch nicht veröffentlichte Versuche von Lindemann ergaben, daß, wenn einer menschlichen Kultur relativ große Mengen, z. B. 50 Proz. oder in anderen Versuchen 2 Proz. Perlsuchtbacillen zugesetzt wurden, es häufig gelang, nach einer oder einigen Kaninchenpassagen, wobei Lungen- und Drüsen-, hauptsächlich aber Nierenherde, verimpft wurden, eine Reinkultur von Perlsuchtbacillen zu erhalten; dies war jedoch nicht stets der Fall, sondern bisweilen wurden selbst nach mehreren Kaninchenpassagen Kulturen gezüchtet, die ausschließlich oder fast ausschließlich aus humanen Bacillen bestanden. Andererseits wurden bei fortgesetzten Züchtungen auf Glycerinbouillon, besonders wenn die Ueberimpfungen recht früh vorgenommen wurden, die Perlsuchtbacillen leicht von den humanen überwuchert, wie das schon von Oehlecker[2]) festgestellt wurde; auch dieses Ergebnis trat jedoch nicht regelmäßig ein. Wir verweisen ferner auf die ähnlichen Erfahrungen der englischen Kommission[3]) bei wiederholter Verimpfung eines beide Typen enthaltenden Materials auf Rinder und Kaninchen, sowie bei Passagen über Glyzerinnährböden. Zum ersten Male ist die Isolierung von Perlsuchtbacillen aus einer Mischung mit humanen Bacillen durch Kaninchen- und Rinderpassagen bekanntlich von Kossel, Weber und Heuss[4]) ausgeführt worden. Aus allen vorliegenden Beobachtungen geht wohl hervor, daß der Nachweis einer Typenmischung, insbesondere aber auch der negative Beweis, daß ein humanes Material nicht zugleich kleinste Mengen von bovinen Bacillen enthielt, recht schwierig ist.

1) Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12. p. 47 ff.
2) Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 6. p. 128 ff.
3) Schlußbericht der Engl. Tuberkulose-Kommission.
4) Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 3. p. 6 ff.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Eine solche Beimengung kann darauf beruhen, daß eine Mischinfektion mit beiden Typen vorliegt — ein relativ seltenes Vorkommnis, das jedoch in einer Anzahl von Fällen sichergestellt ist — es kann aber auch eine nachträgliche Verunreinigung von außen her stattfinden. Mit Rücksicht hierauf haben Weber und Baginski bei ihren Drüsenuntersuchungen besondere Kautelen beobachtet. Auch bei unseren Versuchen wurden die kindlichen Leichen, die das Drüsenmaterial lieferten, und die gleichzeitig zu den Untersuchungen von Ungermann[1]) dienten, in derselben Weise, wie das früher bei den Untersuchungen von Weber und Baginski[2]) geschehen ist, nach den Regeln der bakteriologischen Technik mit sterilen, mehrfach gewechselten Instrumenten seziert. Bei Verimpfung von Lungenmaterial haben wir den größten Wert darauf gelegt, eine ganze, unzerschnittene Lunge oder mindestens einen unversehrten Lungenlappen zu erhalten. Die Oberfläche desselben haben wir sorgfältig mit Alkohol desinfiziert und kauterisiert; dann wurde mit sterilem Messer ein tiefer Schnitt angelegt und nach nochmaliger Sterilisierung dieser Schnittfläche mit neuen Instrumenten aus der Tiefe ein Stückchen zur Meerschweinchenimpfung entnommen. In keinem Falle wurde eine Lunge benutzt, die bereits auf dem Sektionstisch mit unreinen Instrumenten durch eine Reihe von Schnitten zerlegt worden war.

Wir werden sogleich auf einige Befunde von Eber eingehen, die uns die Annahme recht nahe zu legen scheinen, daß gewisse der von ihm verimpften Kulturen bzw. Organe Mischungen beider Typen enthalten haben. Natürlich ist es schwer, nachträglich eine Vermutung darüber auszusprechen, wie die Beimengung von Perlsuchtbacillen in diesen Fällen zustande gekommen sein mag. Immerhin sei darauf hingewiesen, daß Eber, ohne daß er allerdings selbst Gewicht auf diesen Punkt legt, neben den 7 Fällen von phthisischem Sektionsmaterial, bei denen über die Art der Materialentnahme keine besonderen Angaben gemacht werden, 5 weitere Fälle untersucht hat, in denen die Materialentnahme zweifellos unter allen aseptischen Kautelen erfolgt ist, nämlich solche Fälle, in denen tuberkulöse Drüsen operativ entfernt wurden. Während nun die Organe der mit dem Sektionsmaterial infizierten Meerschweinchen bei Verimpfung auf Rinder in 3 unter 7 Fällen Veranlassung zu einer Peritonealtuberkulose gaben, aus der dann schließlich bovine Bacillen gezüchtet wurden, ist das gleiche Ereignis unter den 5 Operationsfällen niemals aufgetreten; in einem Falle trat dann allerdings, nachdem das tuberkulöse Material 4 Meerschweinchen passiert hatte, bei Verimpfung der aus dem letzten Meerschweinchen gezüchteten Kultur auf ein Rind ebenfalls Peritonealtuberkulose und schließlich Typenumwandlung ein.

Wenn wir nun weiterhin fragen, ob Eber alles getan hat, um eine etwaige Beimischung von Perlsuchtbacillen zu seinem Material nachträglich zu erkennen, so möchten wir diese Frage nicht bejahen. Wie oben hervorgehoben wurde, wird sich eine solche Beimischung, wenn es sich um geringe Mengen handelt — und etwas anderes kommt hier ja kaum in Betracht — oft sehr schwer erkennen lassen; um so mehr wäre es erforderlich gewesen, bei anscheinend gelungenen Umwandlungsversuchen jeder Beobachtung, die auch nur auf die Möglichkeit einer Typenmischung hindeutet, auf das sorgfältigste nachzugehen.

1) Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 12.
2) Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 7.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nun finden wir z. B. im Fall XXV, wo nach Ebers Ansicht aus einem ursprünglich humanen Ausgangsmaterial schließlich durch Rinderpassagen eine Umwandlung in Perlsuchtbacillen erfolgt sein soll, folgenden auffallenden Befund. Mit dem Ausgangsmaterial (Lungenstückchen) wurden Meerschweinchen geimpft, eines derselben lieferte das Material für die Rinderimpfung (die dann schließlich zur „Umwandlung" führte), aus einem zweiten wurde eine Kultur gezüchtet, die an 3 Kaninchen und einem Rind geprüft, sich als human erwies. Gleichzeitig wurde aber das Ausgangsmaterial direkt subkutan auf 2 Kaninchen verimpft: beide Kaninchen starben nach 129 bzw. 176 Tagen an schwerer Lungen- und Nierentuberkulose mit deutlicher Gewichtsabnahme. Ein ganz ähnlicher Befund ist kürzlich von Kossel[1]) gelegentlich seiner Sputumuntersuchungen erhoben und durch Nachweis einer Mischung humaner und boviner Bacillen erklärt worden: Eber hat diese Möglichkeit überhaupt nicht in Betracht gezogen und das höchst auffallende Ergebnis der Kaninchenimpfung nicht weiter verfolgt (p. 244 der letzten Publikation). Der Befund ist in diesem Falle wohl ein solcher, wie man ihn erwarten könnte, wenn man einem humanen Material künstlich eine kleine Menge boviner Bacillen zugesetzt hätte, wie dies aus den oben erwähnten Versuchen von Lindemann hervorgeht.

Es sei noch auf eine weitere Beobachtung hingewiesen, bei der die Beschreibung, die Eber von einem in Umwandlung begriffenen Material gibt, recht deutlich auf das Vorliegen einer Mischkultur hinweist. In Fall XIX des Autors nahm die Typenumwandlung nicht von dem mit Organstückchen, sondern von dem mit einer Reinkultur subkutan und intraperitoneal geimpften Rind ihren Ausgang. Aus Peritonealknötchen dieses Rindes wurde eine Kultur gezüchtet (I. Rinderpassage) die sich bei subkutaner Injektion von 0,05 g am Rinde als „mittelvirulent" erwies (generalisierte Tuberkulose, aber in mäßigem Grade), während die nach einer zweiten Rinderpassage gezüchtete Kultur, in gleicher Dosis gegeben, ein Rind in 50 Tagen tötete. Nun ist es von großem Interesse, die Beschreibung der beiden Passagekulturen bezüglich ihres Verhaltens auf Bouillon zu vergleichen. Bei der ersten Kultur (I. Rinderpassage) heißt es: „Der Bouillonkolben ... war auch nach 12 Wochen kaum zu $^{2}/_{3}$ von einer zwar dicken, aber locker gefügten, warzigen Kulturhaut bedeckt. Bei den späteren Uebertragungen besserte sich das Wachstum, und bereits in der dritten Generation waren die Bouillonkolben meist in 5—6 Wochen vollständig von einer dicken, faltigen, an den Wänden emporkletternden Haut überzogen"[1]). Die Kultur aus der II. Rinderpassage wird dagegen folgendermaßen beschrieben: „Der Bouillonkolben war nach 7 Wochen knapp $^{3}/_{4}$ überwachsen, von einer dünnen, locker gefügten, mit warzenförmigen, nach unten gerichteten Fortsätzen besetzten Kulturhaut. Auch bei den späteren Uebertragungen blieb das Wachstum auf Bouillon spärlich"[2]).

Die sorgfältige Beschreibung der Kulturen spricht wohl deutlich dafür, daß die erste Kultur eine Mischkultur von bovinen und humanen Bacillen gewesen ist, während nach nochmaliger Rinderpassage die

1) Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 16.
2) Von uns gesperrt (s. p. 217 u. 221 der letzten Veröffentlichung Ebers).

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

humanen Bacillen ausgeschaltet waren. Der Autor erwähnt aber auch hier gar nicht diese Möglichkeit.

Eber selbst hat zunächst angenommen, es sei für das Gelingen der Typenumwandlung von besonderer Bedeutung, daß die Meerschweinchen, deren Organe zur Rinderimpfung benutzt würden, direkt (also ohne daß weitere Meerschweinchenpassagen oder Uebertragungen auf künstliche Nährböden dazwischen liegen) mit menschlichen Gewebsstückchen infiziert seien; er vermutete, daß dem menschlichen Material als solchem gewisse „Reizstoffe" anhafteten, die später die Umwandlung im Rinderkörper begünstigten. Diese Ansicht, gegen die schon die erwähnten gänzlich negativen Ergebnisse mit dem menschlichen Operationsmaterial sprechen, hat der Autor später insofern modifiziert, als er nicht mehr glaubt, daß diese Stoffe dem menschlichen Material als solchem eigentümlich sind, sondern es könnten auch gewisse dem tuberkulösen Meerschweinchenmateriale anhaftende Reizstoffe ein Haften der Tuberkelbacillen an der Infektionsstelle, insbesondere am Bauchfell, begünstigen (p. 359).

Nun ist jedoch in einem bereits erwähnten Falle (XIX) die Umwandlung des Typus nur bei einem mit Bouillonkultur injizierten Rind erfolgt, nicht aber bei dem mit Meerschweinchenorganen geimpften Tier; Eber muß daher selbst zugeben, daß „auch ohne diese Reizstoffe gelegentlich einmal Tuberkelbacillen vom Typus humanus in der Bauchhöhle eines Versuchsrindes einen günstigen Boden für die Weiterentwickelung finden können" (p. 359 Anm.).

Unseres Erachtens geht aber aus Ebers Versuchen gar nicht hervor, daß das Haften in der Bauchhöhle der Rinder oder auch die Typenumwandlung bei Verwendung von Kulturmaterial seltener eintrat, als bei Verimpfung von Meerschweinchenorganen; es ist dabei zu berücksichtigen, daß mehr Versuche mit Organ- als mit Kulturinjektionen angestellt wurden (vgl. die folgende Tabelle).

Uns erscheint nun gerade das „Haften" des humanen Materials bei der ersten Injektion am Rinde von besonderer Bedeutung. Wir lassen nachstehend eine Tabelle folgen, aus der ersichtlich ist, wie oft in Ebers und in unseren Versuchen bei Rindern, die mit tuberkulösen Organen von Meerschweinchen oder mit den daraus gezüchteten Kulturen zugleich subkutan und intraperitoneal geimpft wurden, einerseits ein „Haften" in der Bauchhöhle, andererseits eine Umwandlung bzw. der Beginn einer solchen erzielt wurde. Es sind in die Tabelle nur die erstmaligen Rinderimpfungen, d. h. alle Impfungen mit solchem Material (Organverreibungen oder Reinkulturen) aufgenommen, das nicht bereits eine Rinderpassage durchgemacht hatte. Dabei sind in Spalte 1 diejenigen Organimpfungen aufgeführt, bei denen die betreffenden Meerschweinchen unmittelbar menschliches Material erhalten hatten (wo also die „humanen Reizstoffe" wirksam sein könnten), in der zweiten Spalte solche, wo die Meerschweinchen mit Kulturen infiziert waren, oder wo mehrere Meerschweinchenpassagen dazwischen lagen. Die dritte Spalte enthält die Fälle, in denen die Kälber anstatt der Meerschweinchenorgane je 0,05 Reinkultur subkutan und intraperitoneal erhielten[1]).

1) Nicht in der Tabelle enthalten sind 3 Fälle von Eber, in denen eine Umwandlung nicht in Frage kam, nämlich die beiden Fälle, in denen bereits das Ausgangsmaterial (Drüsen) nur Perlsuchtbacillen, und ein Fall, wo es überhaupt keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In derselben Weise sind darunter unsere Ergebnisse wiedergegeben.

Ebers Versuche.

Nummer des Falles	Die Rinder wurden infiziert mit: I Organverreibungen von Meerschweinchen — a) die Meerschweinchen sind direkt mit menschlichem Material geimpft	I Organverreibungen von Meerschweinchen — b) die Meerschw. sind mit Kulturen oder mit Organen anderer Meerschweinchen geimpft	II Bouillon-Kulturen	Herkunft des Ausgangsmaterials
17.	0	.	.	Chirurgisches Material (Drüsentuberkulose
18.	0	.	.	
19.	0	.	#	
22.	0	.	.	
23.	0	.	.	
25.	#	#	+	Sektionsmaterial (Phthise)
26.	#	+	0	
27.	#	+	#	
28.	0	.	.	
29.	0	.	.	
30.	0	.	+	
31.	0	.	.	
Unsere Versuche:				
1.	0	.	.	Lunge
2.	0	.	.	„
3.	0	.	.	Sputum
4.	0	.	.	„
5.	.	0	.	Drüsen
5 a.	.	0	.	„
6.	.	0	.	„
7.	.	0	.	„
8.	0	.	.	Lunge
9.	0	.	.	„
10.	.	.	0	Sputum
11.	.	.	0	„
12.	.	0	.	Lunge

+ bedeutet: Haften in der Bauchhöhle,
# „ Gelungene Typenumwandlung,
0 „ Kein „Haften".

Aus den Tabellen ist zunächst ersichtlich, daß sowohl von Eber wie von uns humanes Material von je 12 verschiedenen Fällen in der angegebenen Weise auf Kälber verimpft wurde.

Organverreibungen wurden von Eber 15mal (von allen 12 Fällen) verimpft, dabei trat 6mal (mit Material von 3 Fällen) ein „Haften" ein; 4mal (bei 3 Fällen) wurde eine Umwandlung erzielt, 2mal nicht.

Der oben bereits hervorgehobene Gegensatz zwischen den stets negativen Verimpfungen des Operationsmaterials zu den beinahe in der Hälfte der Fälle positiv verlaufenen Impfungen mit Sektionsmaterial kommt in der Tabelle deutlich zum Ausdruck.

Kulturen wurden von Eber 5mal (Material von 5 Fällen) verimpft, dabei wurde 4mal (4 Fälle) ein „Haften", 2mal die Umwandlung erzielt.

Tuberkelbacillen enthielt. Auch die Rinder, die nur subkutan, nicht intraperitoneal geimpft wurden, sind nicht angeführt.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Rechnet man Organ- und Kulturimpfungen zusammen, so wurde bei Ebers Versuchen im ganzen unter 20 Impfungen (Material von 12 Fällen) **10mal** (5 Fälle) **„Haften", davon 6mal** (4 Fälle) **Umwandlung beobachtet.**

Demgegenüber wurden von uns bei einem Ausgangsmaterial von ebenfalls 12 Fällen 11mal (Material von 10 Fällen) **Meerschweinchenorgane und 2mal** (2 Fälle) **Kulturen verimpft. In keinem Falle trat ein „Haften" im Peritoneum ein.**

Eber hält, wie oben schon erwähnt wurde, an der Anschauung fest, daß gewisse „Reizstoffe", die den tuberkulösen Produkten des menschlichen oder des Meerschweinchenorganismus eigentümlich sind, ein Haften der Tuberkelbacillen in der Bauchhöhle von Rindern begünstigen. Die obige Zusammenstellung spricht aber nicht in diesem Sinne: Unter 15 Injektionen von Organverreibungen trat 6mal, unter 5 Injektionen von Bouillonkulturen aber 4mal ein Haften in der Bauchhöhle ein! Nach allem muß man wohl annehmen, daß der Erfolg der intraperitonealen Impfung der Kälber in Ebers Versuchen von einem anderen Faktor abhing, als davon, ob eine Bouillonkultur oder eine Organemulsion eingespritzt wurde, und ob die Meerschweinchen, deren Organe benutzt wurden, direkt mit menschlichem Material oder mit Organen anderer Meerschweinchen oder mit Kulturen infiziert waren.

Wir möchten nochmals besonders hervorheben, daß in Ebers Versuchen unter 20 Impfungen 10mal, also in der Hälfte aller Versuche, ein Haften, d. h. eine Peritonealtuberkulose erfolgt ist, bei uns unter 13 Impfungen niemals. Wir halten unser Untersuchungsmaterial nicht für ausreichend, um daraufhin zu behaupten, daß bei intraperitonealer Impfung[1]) mit völlig reinem humanen Material in der von Eber angegebenen Menge niemals eine chronische Bauchfelltuberkulose auftritt, daß also schon das Entstehen der Bauchfelltuberkulose an sich die Anwesenheit von bovinen Bacillen im Impfmaterial beweist; aber aus Ebers Protokollen geht wohl hervor, daß es bisweilen nur von der weiteren Verfolgung einer Beobachtung abhing, ob ein bloßes Haften oder auch eine Typenumwandlung konstatiert wurde. So kam es in Fall XXX nur zu einem „Haften", aber nicht zur Umwandlung. Dabei starb ein Kaninchen, das mit 0,01 einer unmittelbar aus dem Ausgangsmaterial gezüchteten Bouillonkultur subkutan geimpft wurde, an generalisierter Tuberkulose (p. 330), beide Nieren des Tieres waren auf das Dreifache vergrößert und total von großen Knötchen durchsetzt. Hieraus dürfen wir wohl mit Sicherheit entnehmen, daß diese Kultur und ebenso die aus dem gleichen Meerschweinchen stammende Parallelkultur, die beim Rinde Bauchfelltuberkulose hervorrief (Rind 94, p. 331), bovine Bacillen enthalten hat, und daß es nur an der weiteren Verfolgung des Falles lag, wenn daraus schließlich keine bovine Kultur gewonnen wurde.

Auch hier kann man wohl ebenso wie bei den oben näher besprochenen Beobachtungen sagen, daß die Resultate der Impfungen dem entsprechen, was bei Verimpfung eines mit kleinen Mengen Perlsuchtbacillen versetzten humanen Materials zu erwarten wäre; der bovine Charakter der Injektion tritt nur bei einzelnen, nicht bei allen geimpften Tieren und in verschiedenem Grade zutage, bei weiteren Passagen durch

1) Für die Annahme, daß die gleichzeitige subkutane Impfung dabei unterstützend wirkt, scheinen uns keine Anhaltspunkte vorzuliegen.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

perlsuchtempfängliche Tiere tritt häufig, aber nicht jedesmal oder doch nicht in jedem tuberkulösen Herde, eine Anreicherung der bovinen auf Kosten der humanen Bacillen ein.

Die Feststellung des Vorliegens einer Typenmischung bei tuberkulösem Material, insbesondere die Feststellung der Beimengung kleiner Mengen von Perlsucht- zu humanen Bacillen kann so schwierig sein, daß gewiß keinem Autor ein Vorwurf daraus zu machen ist, wenn eine Trennung der Typen aus solchem Material nicht sogleich gelingt, und wenn das einer derartigen Beimengung verdächtige Material zunächst für rein gehalten wird. Recht lehrreich sind in dieser Hinsicht die beiden jüngst von Kossel[1]) und von Lindemann[1]) veröffentlichten Fälle von Mischinfektion bei tuberkulösen Auswurfproben.

In dem letzteren Falle fiel es auf, daß mehrere mit den aus Sputum gezüchteten Bouillonkulturen injizierte Kaninchen bei der nach etwa 3 Monaten erfolgten Tötung einzelne Nierenherde zeigten, während andere ebenso infizierte Kaninchen völlig den bei humanen Kulturen üblichen Befund boten. Nun rufen ja auch humane Kulturen zuweilen Nierenherde in geringer Ausdehnung hervor, das mehrfache Vorkommen bei Untersuchung eines bestimmten Sputums erregte aber Verdacht, und wirklich wurde aus einem der Nierenherde eine vollvirulente Perlsuchtkultur gezüchtet. Wollte man hier etwa eine (plötzlich, ohne Uebergangsformen erfolgte) Umwandlung durch eine Kaninchenpassage annehmen, so würde diese durch keine Erfahrungstatsache gestützte Hypothese durch die weitere Untersuchung vollends widerlegt sein; es gelang nämlich, aus alten Serumkulturen desselben Falles, die direkt aus den mit Sputum geimpften Meerschweinchen angelegt waren, also nie Kaninchen passiert hatten, ebenfalls eine Perlsuchtkultur zu züchten.

Auch der erfahrenste Untersucher ist wohl nicht sicher, daß ihm nicht gelegentlich ähnlich Fälle unterlaufen sind, bei denen vielleicht das Vorliegen einer Typenmischung übersehen worden ist. Wohl aber muß es befremden, wenn aus solchen Umwandlungsversuchen weitgehende Schlüsse gezogen werden, ohne daß die Möglichkeit des Vorliegens einer Mischkultur überhaupt erörtert wird, selbst bei Beobachtungen, die, wie die oben analysierten, diesen Gedanken doch sehr nahe legen. Man muß auf Grund unserer jetzigen Erfahrungen fordern, daß diese Möglichkeit bei allen Umwandlungsverschen zu allererst in Betracht gezogen wird, und man muß, wie es von Kossel auf dem letzten Tuberkulosekongreß ausgesprochen wurde, Verwahrung dagegen einlegen, wenn die Versuchsergebnisse von Eber u. a. als positive Beweise einer gelungenen Typenumwandlung hingestellt werden gegenüber den negativen Ergebnissen anderer Vesuchsreihen, bei denen die oben erörterten Fehlerquellen nicht in Betracht kommen. Das hieße in Wirklichkeit die Dinge völlig umkehren.

In diesem Sinne sehen wir in den von uns mitgeteilten Versuchen einwandfreie, positive Beweise gegen die Behauptung, daß man nach der von Eber angegebenen Methode humane Tuberkelbacillen in bovine umzuwandeln imstande sei[2]).

---

1) l. c.

2) In Anbetracht der Wichtigkeit der Frage hat das Kaiserliche Gesundheitsamt auf die Bitte von Herrn Prof. Eber hin sich bereit erklärt, nochmals in eine Nachprüfung seiner Versuche einzutreten, und zwar wurde der Vorschlag gemacht, diese Nachprüfung in der Weise vorzunehmen, daß von demselben vom tuberkulösen Menschen stammenden Ausgangsmaterial jedesmal die eine Hälfte im Veterinärinstitut zu Leipzig, die andere Hälfte im Kaiserlichen Gesundheitsamt genau in derselben Weise verarbeitet wird.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Wirkung der 186.—515. in 10-proz. Hühnereiweissdekokt erwachsenen Generationen des Bacillus Danysz auf graue Ratten (Mus decumanus).

[Aus dem Landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Wer Gelegenheit gehabt hat, Versuche mit Verfütterung von Kulturen des Bacillus Danysz an grauen Ratten anzustellen, weiß, wie schwer es manchmal ist, sich in den dabei erhaltenen Resultaten zurechtzufinden. Das Verfütterungsverfahren selbst ist nichts weniger als genau und wird zur Quelle einer ganzen Reihe von Fehlern, die man nicht immer imstande ist, vorauszusehen und zu beseitigen. Nicht weniger bedeutend sind die Fehler, die dadurch entstehen, daß die zu infizierenden Ratten nicht aus Zuchtanstalten bezogen, sondern gefangen werden, nachdem sie eine Zeitlang im Freien gelebt haben; während dieser Zeit pflegt ein Teil der Ratten, besonders in Großstädten, mit allerhand Abfällen von zweifellos ansteckendem Charakter in Berührung zu kommen; dabei werden sie teils gegen gewisse pathogene Bakterien, darunter wahrscheinlich auch gegen Bacillus Danysz, immun, teils werden sie zu Trägern irgendeiner Infektion, welche zeitweise in latentem Zustande verbleibt, erst nach dem Anfang des Experiments sich zu entwickeln beginnt und die Ergebnisse desselben erheblich beeinflußt. Schließlich waren wir infolge großer Unbeständigkeit in der Virulenz des genannten Bacillus und in Ermangelung einer sicheren Methode zur Erhaltung derselben bis auf die allerjüngste Zeit bei unseren Versuchen auf solche Kulturen des Bacillus Danysz angewiesen, bezüglich deren Wirkung wir im voraus nicht sicher sein konnten.

Daher ist es begreiflich, warum unter solchen ungünstigen Verhältnissen die Frage über die durch den Bacillus Danysz bei grauen Ratten hervorgerufene Sterblichkeitshöhe bis jetzt noch ungelöst bleibt.

Als ich in einer meiner früheren Arbeiten versuchte[1]), die Größe dieser Sterblichkeit auf Grund der bei Passagen des genannten Bacillus durch graue Ratten von mir erzielten Resultate zu bestimmen, gelangte ich zu dem Schlusse, daß dieselbe bis zu 83 Proz. aufsteigen kann.

Als Beitrag zur Lösung dieser Frage werden von mir im vorliegenden Aufsatze neue Ergebnisse mitgeteilt, die aber bereits unter anderen Bedingungen gewonnen sind, nämlich durch Verfütterung der jeweiligen Generationen des Bacillus Danysz, welche bei fortlaufenden Ueberimpfungen desselben in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erhalten wurden, an graue Ratten.

Wie diese fortlaufenden Ueberimpfungen und das Verfüttern der dabei gewonnenen Generationen an graue Ratten ausgeführt wurden, habe ich eingehend besprochen, als ich über das in unserem Laboratorium

1) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 61.)

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 1.

Die Resultate der Infektion grauer Ratten (Mus decumanus) mit in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erwachsenen 186—515 Generationen des Bacillus Danysz[1]).

No. der Ratten	Welche Generation des Bacillus an dieselbe verfüttert wurde	An welchem Tage nach der Infektion fiel die Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Ob außer dem Bac. Danysz noch andere Bakterien gefunden wurden (+) oder nicht (0): in der Leber	in der Milz	im Herzblut
1	186[2])	4	nicht	0	0	0
2	„	10	„	0	0	0
3	„	3	vergr.	0	0	St
4	„	7	„	+	0	+
5	192	6	„	0	0	0
6	„	4	„	0	0	St
7	„	106	nicht	0	0	0
8	197	4	„	0	0	St
9	„	9	vergr.	+	+	0
10	„	3	„	0	0	St
11	„	6	„	0	0	St
12	202	4	„	0	0	0
13	„	4	„	+	+	0
14	„	7	„	0	0	0
15	„	7	„	0	0	0
16	207	9	„	0	0	0
17	„	5	„	0	0	0
18	„	8	„	0	0	0
19	„	81	nicht	+	+	0
20	212	5	vergr.	0	0	St
21	„	52	nicht	+	+	St
22	„	3	vergr.	0	0	St
23	„	8	„	0	0	0
24	217	getötet am 138. Tage nach der Infektion				
25	„	4	nicht	0	0	St
26	„	8	vergr.	0	0	0
27	„	8	„	0	0	0
28	222	6	„	+	+	0
29	„	11	„	+	0	0
30	„	10	„	0	0	0
31	„	16	„	+	0	0
32	228	3	nicht	0	0	0
33	„	getötet am 132. Tage nach der Infektion				
34	228	11	vergr.	0	0	0
35	„	getötet am 132. Tage nach der Infektion				
36	232	10	vergr.	+	+	0
37	„	getötet am 118. Tage nach der Infektion				
38	„	93	nicht	0	0	St
39	„	7	vergr.	0	0	0
40	238	6	„	0	0	St
41	„	6	„	0	0	0
42	„	10	nicht	0	0	0
43	„	3	vergr.	0	0	0
44	243	63	nicht	0	0	St
45	„	5	vergr.	0	0	0
46	„	54	nicht	0	0	St
47	„	8	vergr.	0	0	St
48	249	7	„	0	0	0
49	„	12	nicht	+	+	0
50	„	15	vergr.	0	0	0
51	„	97	„	0	0	St
52	254	10	„	0	0	0
53	„	2	nicht	0	0	0
54	„	6	vergr.	0	0	0
55	„	5	„	0	0	0
56	260	8	„	0	0	0
57	„	3	„	0	0	0
58	„	10	nicht	+	0	0
59	„	5	vergr.	0	0	0
60	266	12	„	0	0	0
61	„	8	„	0	0	0
62	„	10	„	0	0	0
63	„	4	nicht	0	0	St
64	272	getötet am 69. Tage nach der Infektion				
65	„	6	nicht	0	0	St

1) Erläuterung der Zeichen in den Tabellen No. 1 und No. 2.

St bedeutet, daß die Aussaaten aus den Organen oder aus dem Herzblut sich als steril erwiesen.

\+ bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen oder aus dem Herzblut neben dem Danyszschen Bacillus auch andere Bakterien sich fanden.

0 bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen oder aus dem Herzblut sich eine Reinkultur des Bacillus Danysz fand.

2) Die Resultate der der Verfütterung vorausgehenden Bacillusgenerationen sind in der Tabelle nicht angeführt, weil sie durch Infektion der Ratten mit Hühnereiweißdekokt-Kulturen erhalten wurden; näheres s.: S. S. Mereshkowsky, Ein neuer Nährboden, auf dem der Bacillus Danysz selbst nach langdauernden, fortlaufenden Ueberimpfungen seine Virulenz nicht verliert. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. p. 393.)

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No. der Ratten	Welche Generation des Bacillus an dieselbe verfüttert wurde	An welchem Tage nach der Infektion fiel die Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Ob außer dem Bac. Danysz noch andere Bakterien gefunden wurden (+) oder nicht (0)		
				in der Leber	in der Milz	im Herzblut
66	272	7	vergr.	0	0	0
67	„	getötet am 69. Tage nach der Infektion				
68	278	9	vergr.	+	0	0
69	„	21	„	0	0	0
70	„	8	„	0	0	0
71	„	47	nicht	0	0	0
72	283	getötet am 63. Tage nach der Infektion				
73	„	8	vergr.	0	0	0
74	„	getötet am 63. Tage nach der Infektion				
75	„	9	vergr.	0	0	0
76	288	3	„	0	0	0
77	„	13	„	0	0	0
78	„	getötet am 57. Tage nach der Infektion				
79	„	6	vergr.	0	0	0
80	293	5	„	0	0	0
81	„	5	„	0	0	0
82	„	11	„	0	0	0
83	„	7	„	0	0	0
84	297	11	nicht	0	0	St
85	„	11	„	+	+	St
86	„	10	vergr.	+	+	0
87	„	14	nicht	0	0	0
88	301	6	vergr.	+	0	0
89	„	7	„	0	0	0
90	„	7	nicht	0	0	0
91	„	8	vergr.	0	0	0
92	307	15	„	0	0	0
93	„	8	„	+	+	0
94	„	3	„	0	0	St
95	„	10	„	0	0	0
96	313	9	nicht	+	+	0
97	„	3	„	0	0	St
98	„	4	vergr.	0	0	0
99	„	6	„	0	0	0
100	319	7	„	0	0	0
101	„	5	„	0	0	0
102	„	80	nicht	0	0	0
103	„	3	vergr.	+	+	St
104	324	8	„	+	0	St
105	„	7	„	0	0	0
106	„	9	„	0	0	0
107	„	8	„	0	0	0
108	328	7	„	0	0	0
109	„	6	„	0	0	0
110	„	8	„	0	0	0
111	„	8	„	0	0	0
112	334	8	„	0	0	0
113	„	5	„	0	+	0
114	334	11	vergr.	+	+	0
115	„	14	„	0	0	0
116	339	10	„	+	+	0
117	„	51	nicht	0	0	+
118	„	6	vergr.	0	0	0
119	„	3	nicht	0	0	+
120	345	17	vergr.	0	0	0
121	„	17	„	0	0	0
122	„	getötet am 52. Tage nach der Infektion				
123	„	12	vergr.	+	+	St
124	350	9	„	0	0	0
125	„	6	„	0	0	0
126	„	10	„	0	0	0
127	„	17	„	0	0	0
128	356	6	„	0	0	0
129	„	8	„	0	0	0
130	„	12	„	0	0	0
131	„	getötet am 48. Tage nach der Infektion				
132	361	9	vergr.	0	0	0
133	„	42	nicht	0	0	0
134	„	6	vergr.	0	0	0
135	„	9	„	0	0	0
136	365	10	nicht	0	0	0
137	„	9	„	0	0	0
138	„	6	vergr.	0	0	0
139	„	7	„	+	+	0
140	370	8	„	0	0	0
141	„	11	„	0	0	0
142	„	11	„	+	+	+
143	„	8	„	+	+	0
144	374	5	„	0	0	0
145	„	7	„	+	0	0
146	„	4	„	0	0	0
147	„	9	„	+	+	0
148	379	6	„	0	0	0
149	„	7	„	+	+	St
150	„	5	„	+	+	+
151	„	5	„	0	0	0
152	384	10	„	0	0	0
153	„	26	„	0	0	0
154	„	10	„	+	0	0
155	„	6	„	+	0	+
156	390	17	„	+	+	+
157	„	7	„	0	0	0
158	„	13	nicht	St	St	St
159	„	4	vergr.	St	0	St
160	394	8	nicht	0	0	St
161	„	getötet am 32. Tage nach der Infektion				
162	„	9	vergr.	+	+	+

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Ratten	Welche Generation des Bacillus an dieselbe verfüttert wurde	An welchem Tage nach der Infektion fiel die Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Ob außer dem Bac. Danysz noch andere Bakterien gefunden wurden (+) oder nicht (0)		
				in der Leber	in der Milz	im Herzblut
163	394	getötet am 32. Tage nach der Infektion				
164	398	25	nicht	+	+	0
165	,,	24	vergr.	+	+	+
166	,,	6	,,	+	0	0
167	,,	8	,,	0	0	0
168	403	7	,,	0	0	0
169	,,	9	,,	0	0	0
170	,,	5	,,	+	+	St
171	,,	34	nicht	0	0	St
172	409	6	vergr.	+	+	0
173	,,	49	nicht	0	0	0
174	,,	48	vergr.	0	0	0
175	,,	8	,,	+	+	0
176	414	3	,,	0	0	St
177	,,	4	,,	0	0	0
178	,,	4	,,	0	0	0
179	,,	43	,,	+	+	+
180	420	7	,,	0	0	0
181	,,	5	,,	0	0	0
182	,,	5	,,	0	0	0
183	,,	6	,,	0	0	0
184	426	8	,,	+	+	0
185	,,	7	,,	0	0	0
186	,,	5	,,	0	0	0
187	,,	9	,,	+	+	0
188	431	6	,,	+	0	St
189	,,	6	,,	0	0	0
190	,,	7	,,	0	0	0
191	,,	5	,,	0	0	0
192	437	5	,,	0	0	0
193	,,	7	,,	+	+	0
194	,,	5	,,	0	0	St
195	,,	5	,,	0	0	0
196	443	5	,,	0	0	0
197	,,	7	,,	+	+	+
198	,,	7	,,	+	0	0
199	,,	7	,,	+	0	0
200	448	7	,,	0	0	0
201	,,	7	nicht	+	+	0
202	,,	6	vergr.	0	0	0
203	,,	5	,,	+	0	0
204	453	6	,,	0	0	0
205	,,	7	,,	0	0	0
206	,,	10	,,	0	0	0
207	,,	6	,,	+	0	0
208	458	30	,,	0	0	0
209	,,	7	,,	0	0	0
210	,,	35	,,	0	0	0
211	,,	7	,,	0	0	0
212	461	3	,,	0	0	St
213	,,	6	,,	0	0	0
214	461	5	vergr.	0	0	0
215	,,	4	,,	0	0	0
216	465	8	,,	0	0	0
217	,,	8	,,	+	+	0
218	,,	9	,,	+	+	0
219	,,	6	,,	0	0	0
220	471	9	,,	0	0	0
221	,,	8	,,	0	0	0
222	,,	7	,,	+	0	0
223	,,	6	,,	0	0	0
224	475	6	,,	+	+	+
225	,,	5	,,	0	0	0
226	,,	getötet am 78. Tage nach d. Infekt.				
227	,,	8	vergr.	0	0	0
228	480	8	,,	0	0	0
229	,,	6	,,	0	0	0
230	,,	7	,,	+	0	0
231	,,	12	,,	+	+	0
232	484	7	,,	+	+	0
233	,,	6	,,	0	0	0
234	,,	4	,,	0	0	0
235	,,	10	,,	+	+	+
236	490	7	,,	+	+	0
237	,,	6	,,	0	0	0
238	,,	lebt am 69. Tage nach d. Infekt.				
239	,,	8	vergr.	+	+	0
240	495	6	,,	0	0	0
241	,,	lebt am 62. Tage nach d. Infekt.				
242	,,	6	vergr.	+	+	0
243	,,	7	,,	0	0	0
244	,,	3	nicht	0	0	St
245	,,	8	vergr.	0	0	0
246	,,	7	,,	0	0	0
247	,,	6	,,	0	0	0
248	,,	7	,,	+	0	0
249	,,	lebt am 62. Tage nach d. Infekt.				
250	499	lebt am 55. Tage nach d. Infekt.				
251	,,	lebt am 55. Tage nach d. Infekt.				
252	,,	10	vergr.	0	0	0
253	,,	9	,,	+	0	0
254	505	lebt am 48. Tage nach d. Infekt.				
255	,,	16	vergr.	0	0	0
256	,,	7	,,	+	+	+
257	,,	17	,,	+	0	0
258	510	6	,,	0	0	0
259	,,	12	,,	+	+	+
260	,,	7	,,	0	0	0
261	,,	8	,,	+	+	0
262	515	5	,,	+	+	0
263	,,	8	,,	0	0	0
264	,,	5	,,	0	+	0
265	,,	7	,,	+	+	0

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angewandte Verfahren zur Herstellung des Aussaatmaterials für Massenkulturen des Bacillus Danysz berichtete[1]).

Die durch meine Veruche erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle No. 1 dargestellt.

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß die jeweiligen Generationen des Bacillus an 265 graue Ratten verfüttert wurden; 245 Ratten fielen, 14 wurden getötet (32—138 Tage nach der Infektion) und 6 sind am Leben geblieben (48—62 Tage nach der Infektion).

Die bakteriologische Untersuchung der gefallenen Ratten erwies in den meisten Fällen in der Leber, in der Milz und im Herzblut eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus; zuweilen gesellten sich zu diesem, ähnlich wie dies von mir in den Versuchen mit Passagen dieses Bacillus durch graue Ratten beobachtet wurde, auch noch andere Bakterien.

Tabelle No. 2.
Resultate der bakteriologischen Untersuchung der getöteten Ratten.

No. der Ratten	Welche Bacillusgeneration ist ihr verfüttert worden	An welchem Tage nach der Infektion getötet	Ob außer dem Bacillus Danysz noch andere Bakterien gefunden wurden (+) oder nicht (0)			No. der Ratten	Welche Bacillusgeneration ist ihr verfüttert worden	An welchem Tage nach der Infektion getötet	Ob außer dem Bacillus Danysz noch andere Bakterien gefunden wurden (+) oder nicht (0)		
			in der Leber	in der Milz	im Herzblut				in der Leber	in der Milz	im Herzblut
161	394	32	St	St	St	64	272	69	St	0	St
163	394	32	St	St	St	67	272	69	St	0	St
131	356	48	0	0	0	226	475	78	0	0	0
122	345	52	St	0	St	37	232	118	0	0	St
78	288	57	St	St	St	33	228	132	St	St	St
72	283	63	St	St	St	35	228	132	St	St	St
74	283	63	St	St	St	24	217	138	St	St	St

Die Untersuchung der getöteten Ratten zeigte (vgl. Tabelle No. 2), daß bei 8 Tieren die Organe steril waren und bei 6 der Danyszsche Bacillus sich entweder nur in der Milz, oder in der Milz und in der Leber, oder schließlich in der Milz, in der Leber und im Herzblut fand. Bei einigen unter den getöteten Ratten hielt er sich in den Organen sehr lange Zeit. So ist er bei der Ratte No. 37 in der Leber und in der Milz 118 Tage nach der Infektion gefunden worden.

Wie aus Tabelle No. 3 zu ersehen ist, trat der Tod bei den Ratten zwischen dem 2. und dem 106. Tage ein. 224 Ratten fielen im Laufe der ersten 16 Tage nach der Infektion und 21 erst später.

Geht man, wie ich es auch bei der Schätzung derjenigen Resultate tat, die bei Versuchen mit Passagen des Danyszschen Bacillus durch graue Ratten von mir erhalten wurden, von der Annahme aus, daß dieser Bacillus nur bei denjenigen Individuen als unmittelbare Todesursache erschien, die nicht später als 16 Tage nach der Infektion zugrunde gegangen waren, so ist zu behaupten, daß er in den dargestellten Versuchen 84 Proz. Sterblichkeit ergab, d. h. ungefähr denselben Prozentsatz, wie in den Versuchen seiner Passagen durch Ratten (83 Proz.).

1) Mereshkowsky, S. S., Ueber das im landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg angewandte Verfahren zur Herstellung von Aussaatmaterial für Massenkulturen des Bacillus Danysz. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. p. 400.)

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 3.

Die Zeit des Todeseintritts bei mit den 186—515 in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erwachsenen Generationen des Bacillus Danysz infizierten Ratten.

Am	2.	Tage	nach	der	Infektion	fielen	1	Ratte
"	3.	"	"	"	"	"	14	Ratten
"	4.	"	"	"	"	"	14	"
"	5.	"	"	"	"	"	26	"
"	6.	"	"	"	"	"	37	"
"	7.	"	"	"	"	"	39	"
"	8.	"	"	"	"	"	32	"
"	9.	"	"	"	"	"	17	"
"	10.	"	"	"	"	"	17	"
"	11.	"	"	"	"	"	8	"
"	12.	"	"	"	"	"	6	"
"	13.	"	"	"	"	"	2	"
"	14.	"	"	"	"	"	2	"
"	15.	"	"	"	"	"	2	"
"	16.	"	"	"	"	"	2	"
"	17.	"	"	"	"	"	5	"
"	21.	"	"	"	"	"	1	Ratte
"	24.	"	"	"	"	"	1	"
"	25.	"	"	"	"	"	1	"
"	26.	"	"	"	"	"	1	"
"	30.	"	"	"	"	"	1	"
"	34.	"	"	"	"	"	1	"
"	35.	"	"	"	"	"	1	"
"	42.	"	"	"	"	"	1	"
"	43.	"	"	"	"	"	1	"
"	47.	"	"	"	"	"	1	"
"	48.	"	"	"	"	"	1	"
"	49.	"	"	"	"	"	1	"
"	51.	"	"	"	"	"	1	"
"	52.	"	"	"	"	"	1	"
"	54.	"	"	"	"	"	1	"
"	63.	"	"	"	"	"	1	"
"	80.	"	"	"	"	"	1	"
"	81.	"	"	"	"	"	1	"
"	93.	"	"	"	"	"	1	"
"	97.	"	"	"	"	"	1	"
"	106.	"	"	"	"	"	1	"
			Im ganzen	gefallen			245	Ratten

Die Wirkung verschiedener Generationen des Danyszschen Bacillus blieb, wie aus Tabelle No. 1 zu ersehen ist, nicht immer die gleiche. Infolge der Verfütterung der einen Generation (z. B. der 202., 222., 254., 260. u. a.) fielen ausnahmlos alle für den Versuch genommenen Ratten, und zwar nicht später als 17 Tage nach der Infektion. Die bakteriologische Untersuchung dieser Ratten ergab nicht nur in den Organen, sondern auch im Herzblut die Anwesenheit des Danyszschen Bacillus. Indessen blieben infolge der Verfütterung anderer Generationen (z. B. der 217., 228., 283. u. a.) einige Ratten sogar nach Verlauf längerer Zeit am Leben, und der Bacillus Danysz war bei ihnen weder in den Organen, noch im Herzblut nachzuweisen.

Die in Tabelle No. 1 dargestellten Resultate weisen darauf hin, daß ein so bedeutender Unterschied in der Wirkung verschiedener Generationen des Danyszschen Bacillus von der Zahl der vorausgehenden Ueberimpfungen desselben unabhängig ist. Ob dieser Unterschied durch die Immunität der Ratten oder durch irgendwelche andere Ursachen bedingt war, bleibt zurzeit unbestimmt. Da er aber zu durchaus falschen Vorstellungen über den Virulenzzustand der Kulturen des genannten Bacillus führen kann, so möge als Regel aufgestellt werden, daß man

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

über die Eigenschaften der Kulturen nur auf Grund von bei der Infektion einer möglichst großen Anzahl von Ratten erhaltenen Resultaten zu urteilen berechtigt ist.

Schlußfolgerungen.

1) Die Verfütterung der 186.—515. durch fortlaufende Ueberimpfungen in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erhaltenen Generationen des Bacillus Danysz hat bei grauen Ratten (Mus decumanus) eine Sterblichkeit von 84 Proz. hervorgerufen.

2) Infolge der Immunität oder anderer, bis jetzt noch nicht geklärter Ursachen kann der Sterblichkeitsprozentsatz bei den mit Kulturen des Danyszschen Bacillus verfütterten Ratten bisweilen ganz bedeutend fallen. Es kann daher über den Virulenzzustand der Kulturen des erwähnten Bacillus nur auf Grund von mit einer möglichst großen Anzahl von Ratten angestellten Versuchen ein richtiges Urteil gefällt werden.

Nachdruck verboten.

Virus sanitar.

[Aus dem Landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Virus sanitar wird von der Firma „Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning" in Höchst a. M. seit 1910 in den Handel gebracht. In der letzten Zeit wird dieses Präparat auch in Rußland als mäuse- und rattenvernichtendes Mittel empfohlen.

Im Oktober 1911 hatte ich die Gelegenheit, einige von dem Warschauer Vertreter der Firma erhaltene Proben zu untersuchen.

Das Präparat wurde mir in kleinen Fläschchen aus gelbem Glase zusammen mit einer gleichen Anzahl von mit schwarzbrauner Masse gefüllten Reagensgläsern zugestellt.

Die Fläschchen waren durch gewöhnliche, mit Paraffin überzogene Korke verschlossen und mit Pergamentpapier verbunden. Jedes Fläschchen hatte eine Bleiplombe (mit dem Buchstaben F) und eine Aufschrift „Virus sanitar. 5 ccm. 3. 10. 11.—3. 12. 11."

Die gleichzeitig mit den Fläschchen zugesandten Reagensgläschen waren mit Metalldeckeln, auf welchen ein Löwe abgebildet war, und mit Etiketts, auf welchen die Aufschrift „Nährextrakt A. 5 Gramm in 1 Liter warmen Wasser zu lösen" stand, versehen. Die in ihnen enthaltene schwarzbraune Masse hatte die Konsistenz und den Geruch von Fleischextrakt. In 1 Liter warmen Wassers gelöst, gab sie eine durchsichtige, bouillonähnliche, neutrale Flüssigkeit.

In der der Sendung beigefügten, in russischer Sprache gedruckten Anleitung hieß es, daß Virus sanitar 1) aus einer Reinkultur des Erregers einer auf Ratten, Mäuse, Zieselmäuse und andere Nagetiere tödlich wirkenden Krankheit, 2) aus dem Extrakt zur Herstellung des Nährbodens besteht. Zur Vernichtung der genannten Nagetiere wird in der Anleitung

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

folgendes Verfahren empfohlen: Man öffne das Reagensgläschen mit dem Nährextrakt A und werfe dasselbe in 1 Liter lauwarmen Wassers. Nachdem das Nährextrakt sich aufgelöst hat, wird der Inhalt des Fläschchens mit Virus sanitar in die Lösung gegossen und 2 Tage bei 20—30° C in einen dunkeln („absolut dunkeln" (!)) Raum gebracht. Nach Ablauf dieser Frist wird mit der in der Lösung des Nährextrakts gewachsenen Kultur 1 Pfund trockenen Weißbrots übergossen; letzteres wird stückweise an den Stellen ausgestreut, wo man die Nagetiere zu vernichten wünscht.

Sobald Virus sanitar mir ins Laboratorium zugestellt wurde, schritt ich sofort zu seiner Untersuchung.

Unter Beobachtung aller nötigen Kautelen wurde es aus den Fläschchen (mittels einer besonderen Pipette für jedes Fläschchen) in sterile Reagensgläser übertragen, aus denen sofort:

1) In schwach alkalische Bouillon abgeimpft wurde,
2) Aussaaten auf Endo- und Conradi-Drigalski-Agar gemacht,
3) Platten mit schwach alkalischer Gelatine gegossen,
4) Proben für die mikroskopische Untersuchung ohne Färbung entnommen und
5) Ausstrichpräparate zur nachfolgenden Färbung nach Gram gemacht wurden.

Gleich nach der Besäung wurden Bouillon und Agar bei 38° C in den Brutschrank gebracht, dagegen die Plattenkulturen in Gelatine bei Zimmertemperatur gelassen.

In Reagensgläschen übertragen, erwies sich Virus sanitar als etwas trübe, gelbliche Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaktion. Jedes von den zugesandten Fläschchen enthielt ungefähr 5 ccm desselben.

Eine mikroskopische Untersuchung ohne Färbung — im hängenden Tropfen — erwies die Anwesenheit von beweglichen und unbeweglichen Stäbchen und teilweise zu Ketten vereinigten Kokken von verschiedener Größe.

In nach Gram gefärbten Ausstrichpräparaten fanden sich gefärbte und nicht gefärbte Stäbchen und einzelne oder zu Häufchen und Ketten verbundene Kokken von verschiedener Größe.

In Aussaaten auf Endo- und Conradi-Drigalski-Agar entwickelte sich nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank eine ziemlich große Anzahl von Kolonieen — weiße auf Endo- und blaue auf Conradi-Drigalski-Agar.

In Abimpfungen in Bouillon zeigte sich nach Verlauf der gleichen Frist Trübung, ein dünnes, nicht zu Boden sinkendes Häutchen und deutlich ausgesprochener Bodensatz. In Ausstrichpräparaten aus dieser Bouillon wurden nach Gramscher Färbung gefärbte und nicht gefärbte Stäbchen und gefärbte Diplokokken gefunden.

In den aus Virus sanitar in Gelatine gemachten Plattenkulturen entwickelten sich außer anderen auch für die Coli-Typhusgruppe durchaus typische Kolonieen. Wie weitere Untersuchungen zeigten, gehörten diese Kolonieen beweglichen Stäbchen, welche sich nach ihrem Verhalten zur Gramschen Färbung und nach dem Charakter ihres Wachstums auf gefärbten und ungefärbten Nährmedien durch nichts von dem Danyszschen Bacillus unterschieden.

Da also eine Verunreinigung des Virus sanitar durch ein Gemisch verschiedenartiger Mikroorganismen, deren Virulenz für Menschen und Tiere gänzlich unbekannt war, festgestellt wurde und da infolgedessen

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Anwendung des genannten Präparats zur Vernichtung schädlicher Nagetiere unzulässig ist, hielt ich es für überflüssig, seine Wirkung auf Ratten zu untersuchen. Weil jedoch die von mir unter Mitarbeit von E. Sarin ausgeführten Forschungen gezeigt hatten[1]), daß unter dem Namen von ratten- und mäusetötenden Bakterienkulturen auch gewöhnliche giftige Substanzen in den Handel zu gelangen pflegen, so nahm ich mir vor, zu untersuchen, ob ähnliche Substanzen nicht auch im Virus sanitar enthalten seien. Es wurden zu diesem Zwecke 9 ccm vom genannten Präparat 20 Minuten lang auf siedendem Wasserbad erwärmt und darauf an zwei graue Ratten zu je 4,5 ccm verfüttert. An zwei andere Ratten wurde gleichzeitig, aber ohne vorausgehende Erwärmung, zu je 2,5 g der in den gleichzeitig mit dem Virus sanitar zugesandten Reagensgläsern enthaltenen schwarzbraunen Masse (Nährextrakt A) verfüttert.

Bei keiner von diesen Ratten wurden Vergiftungssymptome beobachtet.

Wie aus der dem Virus sanitar beigefügten Anleitung zu ersehen ist, ist der Inhalt eines jeden Fläschchens ausschließlich zur Besäung 1 Liters der Nährextrakt A-Lösung berechnet, während zur Infektion der Ratten nur diejenige Kultur verwendet werden soll, deren Züchtung in der genannten Lösung dem Käufer des Präparats gelingt.

Bei der Empfehlung dieses Verfahrens hatte die Firma offenbar das Bestreben, die Kosten der Rattenvertilgung herabzusetzen. Leider hat sie aber dabei ganz außer acht gelassen, daß in den ihrer Anleitung gemäß gezüchteten Kulturen es selbst einem Bakteriologen auf keinen Fall gelingen wird, Verunreinigungen zu vermeiden und daß infolgedessen der Bacillus Danysz in ihnen durch fremdartige Bakterien entweder gänzlich verdrängt oder in seiner Virulenz dermaßen abgeschwächt werden kann, daß er bei Ratten statt des Todes nur noch Immunität hervorzurufen imstande sein wird.

Aus dem Gesagten folgt:

1) Daß im Virus sanitar außer dem Danyszschen Bacillus noch ein Gemisch verschiedenartiger Bakterien (Stäbchen und Kokken) anwesend ist, über deren Wirkung auf Menschen und Haustiere wir ganz im Unklaren sind, weswegen seine Anwendung zur Vertilgung von Mäusen und Ratten als durchaus unzulässig bezeichnet werden muß.

2) Daß das von der Firma zur Weiterzucht des Virus sanitar im Nährextrakt A empfohlene Verfahren nicht rationell ist, da nach demselben gezüchtete Kulturen unumgänglich fremdartige Bakterien enthalten werden, und daß der Bacillus Danysz in diesen Kulturen entweder gänzlich verdrängt oder in seiner Virulenz so bedeutend abgeschwächt werden kann, daß er bei Ratten statt des Todes nur Immunität hervorzurufen imstande sein wird[2]).

---

1) Mereshkowsky, S. S. u. Sarin, E., Ueber Ratin. II. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 6.)

2) Während die deutsche Uebersetzung meines Aufsatzes zum Druck bereitet wurde, ist über dasselbe Thema eine Arbeit von Dr. Kurt Schern (dieses Centralbl. Bd. 62. 1912. p. 468) erschienen. Im Gegensatz zu mir, kommt Schern zu etwas günstigeren Schlußfolgerungen, wie es scheint, nur aus dem Grunde, weil er das Virus sanitar nicht auf sich nach Gram färbenden Bakterien hin geprüft hat.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Parasiten des Cottus gobio Linn.

Beitrag zu der helminthologischen Fauna der Teleostei [1]).

[Aus dem städtischen Museum für Naturgeschichte in Massa-Marittima (Prov. Grosseto-Italien).]

Von Dr. **Pasquale Mola.**

Mit 2 Tafeln.

Es wurden mehrere in dem Cottus gobio L. lebende Parasiten beschrieben. So erwähnt v. Linstow in seinem „Compendium der Helminthologie" Echinorhynchus angustatus Rud., Echinorhynchus proteus Westr., Scolex polymorphus Rud. und Triaenophorus nodulosus Rud.; in dem „Nachtrag" beschreibt er ferner Diplozoon paradoxum, eine Distomum-Larve (Sp.?) und Manostomum cotti Isch.

In seiner Abhandlung „Recherches sur l'organisation et la distribution zoologique des vers parasites des poissons d'eau douce" äußert sich Zschokke (1884), wie folgt: „Le Cottus gobio omnivore est infesté de quatre espèces de Trematodes, dont deux larvaires, pénétrés par migration dans son corps."

Hausmann (1897) erwähnt in seiner Mitteilung „Ueber Trematoden der Süßwasserfische" unter den Parasiten von Cottus gobio das Distomum angusticolle, das er als erster in einem Cottus gobio entdeckte, und das Diplozoon paradoxum.

Gleichzeitige und nachfolgende Autoren erwähnen andere Parasiten, deren Wirt unter anderen Cottus gobio sein soll.

In etwa 30 Exemplaren von Cottus gobio, wovon einige aus dem Flusse Aniene stammten und andere von mir in Rom angekauft worden waren, konnte ich Schmarotzer vorfinden; sämtliche Exemplare wurden von mir seit März 1906 bis Februar 1907 gesammelt und möchte ich meine Befunde nachfolgend wiedergeben.

Parasitenarten	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Januar	Februar	Bemerkungen
Trematoden													
Derogenes fuhrmanni	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	Darm
Trochopus braunii	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Haut
Trochophus zschokkei	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Haut
Cestoden													
Triaenophorus nodulosus	+	+	+	—	—	—	+	—	—	+	+	+	Darm
Scolex polymorphus	+	+	—	—	—	—	+	—	—	+	+	+	Darm
Bothriocephalus lühei	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Darm
Acantocephali													
Echinorhynchus laevis	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Darm
Echinorhynchus lucii	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	Darm

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl in Turin.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die erwähnten Parasiten, teilweise schon bekannt und teils neu, stellen wenige Spezies der Trematoden, Cestoden und Echinorhynchus dar.

In der vorstehenden Tabelle habe ich die von mir in verschiedenen Monaten (1906—1907) in Cottus gobio entdeckten Parasiten angegeben; die im Wirte bestätigte Anwesenheit derselben ist mit dem Zeichen + vermerkt.

Trematoden.

Derogenes fuhrmanni n. sp.

(Taf. I, Fig. 5 u. Taf. II, Fig. 1, 2, 3, 4, 5 u. 6.)

Dieser kleine Distomideus mißt 4 mm in der Länge und 1 mm in der Breite. Seine Farbe ist gelblich und hängt vielleicht hauptsächlich von den in dem trächtigen Uterus vorhandenen Eiern ab. Das Tierchen besitzt 2 unbewaffnete Haftscheiben: die vordere ventrale und subterminale Scheibe ist kugelig, und ihr Durchmesser mißt 0,38 mm; ihre Oeffnung 0,13 mm; die hintere Haftscheibe ist ungestielt und rundlich mit einem Durchmesser von 0,60 mm, die Oeffnung mißt 0,22 mm. Die Entfernung zwischen den beiden Vertiefungen ist = 2,1 mm, die hintere Haftscheibe liegt 1,4 mm von dem hinteren Körperende entfernt.

Innere Struktur. Die äußere Haut, das Ektoderm, ist ziemlich dick und zeigt eine deutliche Grundmembran, welche sie von der darunterliegenden muskulären Schicht trennt. In seiner ganzen Dicke ist das Ektoderm feinkörnig und hie und da finden sich mehr oder weniger große Vakuolen.

Der häutig-muskuläre Sack liegt unmittelbar unter der Grundmembran des Ektoderms; die beiden Fasersysteme, ringförmig äußerlich und länglich innerlich, sind mehr entwickelt.

Unter dem muskulären Sack, zwischen dem Mesenchym, sind birnförmige Zellen vorhanden, deren schmälerer Teil nach außen und zwischen den Muskelfasern gerichtet ist. Der breitere Teil jeder einzelnen Zelle ist breit und besitzt einen Kern, der sich stark färbt und einen deutlichen Nucleolus zeigt, welcher mit ausgeprägten Granulationen versehen ist.

Der runde Mund ist 0,13 mm breit und entspricht der kleinen Vertiefung der vorderen Haftscheibe; dem Mund folgt ein charakteristischer, fast zylindrischer, 0,30 mm langer Pharynx, auf welchen ein enges Röhrchen, der Oesophagus, das nicht sehr lang ist, folgt; seine Länge ändert sich aber mit den Kontraktionen des Tieres, so daß man bei den zusammengezogenen Exemplaren den Eindruck erhält, als ob der Oesophagus ganz fehlte. Von dem Oesophagus schreitet man in den Darm, welcher sich in 2 Stücke verästelt, von denen jedes halbkreisförmig seitwärts verläuft. Die 2 Darmäste, jeder auf seiner Seite, verlaufen in der Längsrichtung bis über das hintere Körperende und enden im Blindsack. Die innere Breite der beiden Darmäste ist in ihrem ganzen Verlauf, welcher, ausgenommen einige vorkommende Schlängelungen, gerade und dem Tierkörper parallel ist, mehr oder minder identisch, und zwar zylindrisch. Der Darm zeigt keine Verästelung, außer der dem Oesophagus nachfolgenden Bifurkation. Charakteristisch ist die Muskelschicht, welche auf dem Darmepithel liegt; die Ringfasern sind zahlreicher als die Längsfasern. In den mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten sind diese Fasern sehr deutlich und stark blau gefärbt. Diese

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Muskelschicht besteht auch im Oesophagus und in dem Pharynx, in diesem letzteren ist sie ein wenig dicker.

Da mein Material spärlich war, sehe ich hier von einer eingehenden anatomischen Diskussion völlig ab; fest bleibt aber, daß in den wenigen Exemplaren die dem Darm eigene Muskelschicht vorhanden ist, sie fehlt auch nicht im Oesophagus und im Pharynx. Ich bin überzeugt, wie Monticelli, daß die Anordnung der Muskelbündel der Darm-Muskelschicht identisch ist mit der des Hautsackes; diese Struktur begünstigt außerordentlich die Entwickelung des Verdauungsapparates der Distomen und der Trematoden, wie der oben erwähnte Autor richtig bemerkt.

Nichts Besonderes ist bei dem Exkretionsapparat zu sehen: große Kanäle verlaufen in der Längsrichtung durch das ganze Tier; anfangs sind sie parallel, dann fließen sie zusammen zu einem einzigen, ziemlich großen Kanal, welcher an der Spitze des hinteren Körperendes mündet, wo das Foramen apicale liegt.

Dieses Foramen bildet sich vor der Vertiefung des Ektoderms und besitzt sämtliche Eigenschaften desselben. Zahlreiche Anastomosen der verschiedenen Stämme vervollständigen den Ausscheidungsapparat.

Ueber das Nervensystem kann ich wenig sagen, da ich nur ein spärliches Material zur Verfügung hatte und infolgedessen die dafür angezeigten Methoden nicht in der erforderlichen Weise anwenden konnte; nur habe ich in dem Mesenchym große Nervenzellen beobachtet. Dieselben sind pluri-, bi- und monopolare Gebilde; das Protoplasma ist sehr körnig; der Kern ist genau begrenzt und enthält einen scharf geprägten Nucleolus, welcher bei den von mir angewandten Methoden eine starke Färbung zeigt.

Sexualorgane. Kurz nach der vorderen Haftscheibe und in derselben Längsrichtung, zwischen den 2 Darmästen, öffnet sich die kleine Genitalhöhle, in welche die männlichen und weiblichen Sexualorgane münden; diese Oeffnung zeigt eine muskuläre haftscheibenartige Verdickung. Diese besteht aus ringförmigen und radiären Fasern, welche dieselben des Sackes darstellen und sich infolge der Verdickung des Ektoderms in radiäre und zirkuläre umgewandelt haben. Diese Erscheinung kommt bei den Cestoden sehr häufig vor.

Die beiden Hoden liegen hinter der hinteren Haftscheibe und ungefähr auf derselben Höhe: der eine rechts, der andere links der Körpermittellinie. Jeder Hoden mißt im Durchmesser 0,212 mm; sie sind mehr oder weniger kugelförmig. Die Ausflußkanälchen, welche aus jedem einzelnen Hoden stammen, fließen bald zusammen und bilden das Deferens, welches längs der Mittellinie mit einem wenig geschlängelten Verlauf nach dem vorderen Körperteil geht. Auf der Höhe, ungefähr der Grenze zwischen dem letzten und vorletzten Drittel der Totallänge des Distomum, ist das Deferens vor seiner Mündung in den kleinen Penis von einer Drüsenzellenmasse (Prostatadrüsen!) umwickelt. Es besteht eine Penistasche. Es ist mir leider unmöglich, die Form und die Größe des Penis genau anzugeben, weil ich ihn in meinen Präparaten niemals aus der Scheide emporgetreten beobachten konnte.

Auf etwa der Höhe der Mitte der Körperlänge pflegt sich das Deferens auszubreiten und ein Receptaculum zu bilden; dieses nimmt die Hämatoxylinfarben intensiv auf.

Hinter dem linksseitigen Hoden an der Körperseite liegt der Eierstock: Es handelt sich um ein rundliches, etwa 0,23 mm breites Körper-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chen. Dasselbe geht in ein enges Kanälchen, Oviductus, über, dessen Wandungen mit denen des Ovariums benachbart sind. Nach einem kurzen Verlauf wird der Oviductus allmählich breiter und bildet ein langes spiralförmiges, mit mehreren Ausbuchtungen (Hernien) versehenes Röhrchen. Nach 4—5 Hernien gegen das vordere Ende richtet sich das Röhrchen nach dem hinteren Ende bis zur Höhe der kleinen Sekretionsampullen, nimmt einen geschlängelten Verlauf an und richtet sich nach der Mündung des Sexualapparates hin; in diesem Verlauf bleibt es immer zwischen den zwei Darmleisten. Dieses lange Röhrchen, Uterus, zeigt in meinen Präparaten eine große Anzahl von ovoidalen Eiern, deren größere Achse 0,072 mm und die kleinere 0,027 mm mißt; die Eierschale ist ziemlich dick und zitronengelblich.

Die Vitellogenen bestehen aus zwei dichten, hinter dem Ovarium gelegenen und zusammen genäherten Massen. Jede dieser Dottermassen mißt 0,25×0,32 mm mit der größeren Achse in derselben Richtung des Tierkörpers. Die Sexualorgane liegen hinter allen anderen, welche in dem hinteren Körperteil vorhanden sind. Die beiden kurzen, aus jeder einzelnen Dottermasse stammenden Dotterleiter fließen bald zu einem unpaarigen, kurzen Dotterleiter zusammen, welcher in den Eileiter mündet.

Ich konnte in meinen Präparaten den Laurerschen Kanal, also auch nicht das Münden desselben in den Eileiter konstatieren.

* * *

Aus den oben geschilderten anatomischen Charakteren ist die Schlußfolgerung zu ziehen, daß der kleine in dem Darm von Cottus gobio entdeckte Distomideus dem Genus Derogenes einzureihen ist, welche Art von Lühe im Jahre 1900 aufgestellt worden ist. Diese Species scheint mir aber eine neue zu sein, und zwar auf Grund mehrerer Charaktere, die von den der bisher bekannten Derogenes verschieden sind. Diese Differentialmerkmale sind: Körperlänge, welche nicht größer als die des Derogenes ruber, und nicht kleiner als die des Derogenes minor und varians ist; gelbliche Farbe; Habitat in Cottus gobio; ziemlich verschiedene Form der Vitellogenen; mächtige Entwickelung des Uterus; Anordnung des Darmes; Eier; aufnehmende Organe.

Diese Species habe ich dem hochgeschätzten Herrn Prof. Dr. Otto Fuhrmann zu verdanken, welchem ich für die mir gütigst gegebenen Ratschläge bei der Forschung sehr dankbar bin.

Trochopus brauni n. sp.

(Taf. I, Fig. 1 und 2.)

Diese Species ist 2,30 mm lang und 0,85 mm breit, zeigt eine ellipsoide Form, ist milchweißlich, etwas gelblich.

Die zwei vorderen Haftscheiben haben eine Tellerform, sind angenähert und fast vollständig von dem vorderen leicht eingekerbten Lappen unabhängig. Der Durchmesser jeder Haftscheibe mißt 0,30 mm.

Die große hintere, 0,85 mm breite Haftscheibe ist am Rande mit einem gefaltenen, dem Kraspedon der Medusen ähnlichen Schleier versehen. Im Innern sind 10 muskulöse, vorspringende Strahlen, welche die Scheibe in ebenso viele hohle und verschieden gestaltete Felder trennen. Diese Strahlen berühren sich in verschiedener Weise am Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einigungsbogen der zwei hinteren Strahlen, in deren Längsrichtung drei gepaarte, in einer einzigen Reihe angeordnete und sich berührende Haken liegen; die beiden ersteren Haken sind groß — 0,17 mm —, ihre Spitzen sind nach innen gerichtet; die mittleren Haken sind 0,11 mm lang, schmal und ihre hakenförmigen Spitzen biegen sich in die Konvexität der ersten; die inneren, 0,07 mm langen Haken sind den mittleren ähnlich.

Die innere Struktur dieser Species ist von der der anderen derselben Gattung nicht wesentlich verschieden.

Der Verdauungsapparat beginnt mit einem vorderen ventralen, im Durchmesser 0,25×0,20 mm messenden Mund, welcher in einen Präpharynx mündet, in welchen der komplizierte Pharynx hineinspringt. Dem Pharynx folgt direkt der Darm, welcher in einem breiten Bogen längs den Seiten des Tierkörpers bis zur Verbindung mit der hinteren Haftscheibe verläuft.

Zahlreiche verästelte Divertikel springen von der äußeren Seite der Darmbögen aus; spärliche und weniger verästelte Divertikel gehen von dem inneren Teil aus.

Die Sexualorgane münden nach außen auf der linken Seite der ventralen Fläche aus: Vorn findet sich der Penis und der Endteil des Eileiters (Metraterm) und hinten die Vagina.

Die beiden ovoidalen Hoden sind in ihrem größeren Durchmesser 0,3 mm und in dem kleineren 0,2 mm breit; sie liegen hinter dem Ovarium ungefähr in der Mitte der Totallänge des Körpers, an den Seiten der Mittellinie sind sie gepaart und berühren sich. Die Ausflußkanälchen gehen von jedem einzelnen Hoden aus, bald vereinigen sie sich mit dem Deferens, welches mehr oder weniger geschlängelt nach dem vorderen Teil verläuft; dringen in das erste Dorsaldrittel der Penistasche, wo sie sich erweitern und die Vesicula spermatica bilden; sie verlaufen dann in dem ganzen langen Penis. In meinem Präparat ist der schmale Penis zu sehen, er mißt in der Länge 0,40 mm und wurde durch Kompression herausgesondert. Die Penistasche ist ampullenförmig und sehr breit. Das rundliche Ovarium liegt in der Mittellinie von den Hoden und ist etwa die Hälfte so groß; sein Durchmesser ist 0,15 mm lang. Der Oviductus, welcher von ihm abkommt, richtet sich geschlängelt nach oben und mündet am Beginn des letzten Drittels in die Penistasche aus; enthält die Ausmündung der Vagina und unmittelbar nach dieser den Dotterleiter.

Dieser Dotterleiter erweitert sich vor seiner Mündung in der für das Herauskommen der Eier bestimmten Höhle (Cloaca genitalis?) und bildet den Ootypus, dessen Basis von Drüsen der Schalen umgrenzt ist.

Die Vagina verläuft schief von rechts nach links und endet am Oviductus kurz nach dem Ausgangspunkt dieses aus dem Ovarium.

Zahlreiche im ganzen Körper zerstreute Körnchen stellen die Vitellogene dar, von welchen Röhrchen ausgehen, die miteinander anastomosieren und somit den ungepaarten, im genannten Punkte mündenden Dotterleiter bilden.

In meinem Präparat habe ich keine Eier beobachten können.

Habitat: Haut von Cottus gobio Rom.

Bemerkung: Diese Species ist die kleinste der Gattung. Wegen der ellipsoiden Körperform sowie der Gestaltung der vorderen Haftscheiben ist dieselbe dem Massaschen Trochopus onchacanthus ähnlich; durch die Anzahl der hinteren Haftscheiben sowie durch den

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Besitz von 3 Hakenpaaren ähnelt sie dem Trochopus heterocanthus, differens und pisci.

Jedoch sind die Form, die Anordnung und vielleicht auch die Größe der Haken (obwohl Massa dieses wichtige Merkmal nicht berücksichtigt hat) von den erwähnten Species gründlich verschieden. Da bei den 9 Trochopus-Species von Massa (15) keine genauen Angaben über die Größe der Hoden und des Ovariums bestehen, kann ich diese Species nicht genau klassifizieren. Es scheint mir aber, daß mein Exemplar mehr dem Trochopus heterocanthus einzureihen ist.

Aus meiner Schilderung ergibt sich, daß diese Species als eine neue zu bezeichnen ist; sowohl in bezug auf die Form, Größe und Anordnung der Haken der hinteren Haftscheibe als auf Grund der Größe der Hoden und des Ovariums und des Habitat (?).

Diese Species möchte ich als Zeichen meiner Hochachtung und Dankbarkeit meinem hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Max Braun in Königsberg, widmen.

Trochopus zschokkei n. sp.

(Taf. I, Fig. 3 und 4.)

Die Körperform dieser Species ist ellipsoid, mit sehr verschmälerten Enden; ist 2,65 mm lang und von bleich-rosa Farbe.

Die beiden vorderen Haftscheiben sind tassenförmig, ihr Durchmesser ist 0,35 mm; sie sind sehr angenähert und haften am Körperrand. Die große hintere, scheibenförmige und 0,90 mm breite Haftscheibe zeigt 7 vorspringende, zusammenfließende Strahlen. Auf zweien dieser letzteren stehen 3 Paar Haken, welche in einer einzigen Reihe und angenähert liegen. Die 3 Hakenpaare sind untereinander ähnlich, nur unterscheiden sie sich durch die Größe; das äußere Paar mißt 0,24 mm, das mittlere 0,17 mm und das innere 0,06 mm, sie sind henkelförmig und mit einem terminalen Häkchen versehen.

Die innere Struktur ist von der der vorhin geschilderten Species wenig verschieden.

Die eiförmigen, mit mehr polygonalem Rande versehenen Hoden sind geschmälert; ihr größter Durchmesser ist 0,30 mm, der kleinste 0,15 mm.

Das eiförmige, vor den Hoden liegende Ovarium zeigt einen Durchmesser von 0,25 und 0,15 mm, d. h. ist etwa $^1/_3$ kleiner als die Hoden.

Bemerkung: Die einzige bisher bekannte, mit 7 Strahlen der hinteren Haftscheibe versehene Species ist die Placunella hexacantha = Trochopus hexacanthus, welche zuerst im Jahre 1885 von Parona und Perugia (20) und dann im Jahre 1902 von Parona und Monticelli (21) beschrieben worden ist.

Aus einem genauen Vergleich dieser meinen Species mit Trochopus hexacanthus ergibt sich, daß a) die Körperlänge der ersteren ca. um die Hälfte kürzer ist; b) die Anordnung der Haken in einer einzigen Reihe ist nicht doppelt wie bei Trochopus hexacanthus; c) die Henkelform ist ganz verschieden von der des Trochopus hexacanthus, wie sie Massa in seinen Fig. 16 und 17 wiedergab; d) auch die Körpergröße ist verschieden; e) die Form und Größe der Hoden ist auch verschieden; f) ebenso verschieden sind die Form und Größe des Ovariums.

Diese Differentialmerkmale der zwei Species haben mich überzeugt, daß die auf Cottus gobio von mir gefundene eine neue ist, welche

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit dem T. hexacanthus nur allgemeine Charaktere gemeinsam hat: diese neue Species habe ich Trochopus zschokkei genannt, indem ich dieselbe Herrn Prof. Zschokke, dem hervorragenden schweizerischen Helminthologen und meinem Lehrer gewidmet, welcher mehrere Arbeiten über die Helminthen der Fische veröffentlicht hat.

Die beiden oben geschilderten Species von Trochopus habe ich auf der Haut von auf dem Markte in Rom gekauften Cottus gobio gefunden.

Ich kann nicht in durchaus bestimmter Weise sagen, daß die Anwesenheit der Gattung Trochopus auf den Teleostiern der Flüsse eine zufällige oder eine charakteristische ist; nur möchte ich hervorheben, daß die Cottus gobio in Körben zusammen mit Seefischen lagen. Diese Zufälligkeit kann wichtig sein, indem alle Species der Gattung Trochopus entweder Ektoparasiten von Seeteleostiern sein können. wie bereits mehrere Autoren bemerkten, oder auch auf Fluß- und Teichteleostiern vorgefunden werden, so wie ich zuerst Gelegenheit hatte, die Gattung Trochopus auf Cottus gobio zu finden.

Cestoden.

Triaenophorus nodulosus Rud.

(Taf. I, Fig. 6 und 7.)

Triaenophorus nodulosus habe ich in zahlreichen Exemplaren und in voller Entwickelung in den von mir sezierten Cottus gobio gefunden.

Er kommt am häufigsten im Winter und im Frühling vor; spärlich in den Herbstmonaten, wird im Sommer fast vermißt.

Meine Exemplare messen 15—20 cm mit einer ziemlich großen Anzahl von Proglottiden. Der Scolex zeigt 2 Botriden und besitzt 4 Haken, jeder dreispitzig; die mittlere Spitze ist die kleinste; er unterscheidet sich sehr wenig vom übrigen Körper, der knotenartig ist; aus diesem Grunde wird die ziemlich große Proglottidenanzahl nicht genau erkannt. Die Proglottiden werden durch die Sexualöffnungen, welche sich seitlich unregelmäßig abwechseln, sowie durch die Uterusöffnung, die in der Mitte jeder einzelnen Proglottidis sitzt, vermerkt.

Die männlichen Sexualorgane besitzen eine ansehnliche Anzahl von Hoden, welche in dem Markteil jeder Proglottidis und zwischen den Längsröhrchen des Exkretionssystems liegen. Die Ausflußröhrchen, welche aus jedem Hoden ausgehen, fließen allmählich zu einem einzigen Deferens zusammen, dessen Verlauf mehr oder weniger geschlängelt ist, hauptsächlich in der Nähe der Penistasche, welche verschmälert und groß genug ist, um einen langen Penis aufzunehmen.

Das Ovarium bildet eine dichte mittelgroße, gegen der Mitte jeder Proglottis und in der Nähe der Sexualöffnungen liegende Masse. Der ziemlich lange und spiralförmige Oviductus erhält die Mündung der Dotterdrüsen, gleich nach der Ausmündung in die Vagina; richtet sich dann nach oben und wird breiter: bildet somit den breiten Uterus mit einer äußeren ziemlich großen Oeffnung [1]).

---

1) Ich behalte mir vor, die anatomischen Charaktere von Triaenophorus nodulosus des Cottis gobio in meiner demnächst herauskommenden Abhandlung: „Il genere Triaenophorus" eingehender zu schildern; vorläufig war es genügend, die Merkmale der oben beschriebenen Species zu erwähnen.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Scolex polymorphus Rud.

(Taf. I, Fig. 10.)

Bei der Untersuchung der Gedärme mehrerer Cottus gobio habe ich sehr häufig Scolex polymorphus entdeckt.

Dieser Befund ist am häufigsten in den Wintermonaten gemacht worden, ich kann sogar behaupten, daß diese die einzigen Monate waren, in welchen ich in Cottus gobio (Scazzoni) den Scolex polymorphus beobachten konnte.

Die von mir vorgefundenen Gebilde sind in den betreffenden Abbildungen wiedergegeben.

In dem auf der Abbildung wiedergegebenen Exemplar (a) ist vornhin ein Scolex mit 4 seitlichen Botriden sichtbar, in deren Mitte eine große knollenförmige, mit vorderer Oeffnung versehene Haftscheibe zu beobachten ist.

Die Botriden zeigen eine elipsoidale Form, mit der größten Achse nach der Körperlänge gerichtet; zwei Schweidewände teilen die Botridishöhle in 3 ungleiche Abteilungen, die mittlere derselben ist die größere. Dem Scolex folgt der Körper, welcher allmählich nach dem hinteren Ende sich verschmälert. Aeußerlich zeigt der Körper eine ziemlich ungleiche Segmentation; innerlich, in der parenchymatösen Masse, ist ein hellerer Teil, welcher, der Längsrichtung des Körpers folgend, bis $^1/_3$ des hinteren Teils erreicht, sowie einige mit Parakarmin sich intensiver färbenden Zellen zu beobachten.

Die Abbildung b stellt ein Präparat in toto einer der von mir gefundenen Formen des Scolex polymorphus dar; derselbe ist etwa 3 mm lang und ziemlich ungleichmäßig in der ganzen Länge. Vorn liegt der Scolex mit den 4 Botriden, jeder dieser letzteren zeigt äußerlich spärliche quere Furchen und ein verschmälertes Ende.

Die in der Abbildung c wiedergegebene Form ist 1 mm lang; ihre charakteristische birnförmige Gestaltung zeigt 4 Schwellungen (nach dem feineren Teil hin), welche sich intensiv färben und eine apikale den 4 Schwellungen überstehende Haftscheibe. Der kugelige Teil hat kein besonderes Merkmal und stellt den Körper in diesem Stadium dar.

Die drei geschilderten Formen stellen meiner Ansicht nach die 3 Entwickelungsstufen des Scolex polymorphus dar, welche bei der gleichen Species der Süßwasserfische vorkommen.

Bothriocephalus lühei n. sp.

(Taf. I, Fig. 8 und 9 und Taf. II, Fig. 7, 8 und 9.)

Diesen etwa 40 mm langen Bothriocephalus habe ich im März 1906 in dem Darm eines im Tiber gefangenen Cottus gobio entdekt.

Der Wurm ist bandförmig, der Strobilus hat fast die gleiche Breite; kaum verengt vorn, wird er in distaler Richtung allmählich bedeutend breiter.

Der verhältnismäßig kleine Scolex springt von dem nachfolgenden Körper wenig hervor; seine Form ist pyramidenförmig, die Spitze ist abgeschnitten und besitzt zwei dorso-ventrale, eiförmige und wenig tiefe Botridien.

Der Hals fehlt; die Segmentation der Proglottiden beginnt unmittelbar hinter dem Scolex, durch oberflächliche quere Furchen, welche anfangs sich berühren und allmählich immer mehr entfernt liegen und tiefer werden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Furchen individualisieren nicht immer die einzelnen Proglottiden, da häufig 2—3 für jede Proglottide vorhanden sind; vielmehr sind es die Sexualöffnung und die Uterusöffnung, welche die Proglottidis bezeichnen.

Die typische Form der Proglottiden ist rechteckig; es kommt zuweilen vor, daß die Querseiten der ersten Proglottiden gegen den Scolex länger, manchmal kürzer als die länglichen sind, wie es bei den letzten Proglottiden der Fall ist.

Die Sexualöffnungen (rückwärts) münden in den Grund einer Genitalhöhle aus: die männlichen oben, die weiblichen gleich unten.

Das Atrium öffnet sich nach außen mit einem engen abgerundeten Loch, welches rückwärts, etwas rechts der Mittellinie und um $^1/_3$ unten liegt.

Die Hoden besetzen das ganze Markparenchym, ausgenommen den zentralen Teil, wo die anderen Sexualorgane liegen; die Hoden liegen in dem inneren muskulären Sack und sind von diesen begrenzt. Die Ausflußröhrchen, welche von jedem einzelnen Hoden ausgehen, fließen allmählich zusammen um das Deferens zu bilden, welches in seinem Verlaufe mehrere kleine, angeschwollene Schlingen zeigt, und dringt endlich in die Penistasche hinein; in dieser wird er Ejakulationskanal, geht durch die ganze Tasche hindurch und mündet an der Penisspitze.

Es ist mir gelungen, in dorso-ventralen Schnitten den Penis meistenteils frei und die Vagina mit anscheinender Verstopfung der Atriumöffnung zu beobachten.

Die Penistasche besitzt dünne Wandungen, ist verhältnismäßig breit und haselnußförmig.

Das Ovarium besteht aus einer ungleichmäßigen, ventralen, quer verlängerten und den zentralen Teil des hinteren Viertels jeder Proglottidis besetzenden Masse. Der Oviductus geht von dem Ovarium aus, zeigt einen geschlängelten Verlauf und richtet sich nach oben in den Uterus; bbleibt aber immer in dem mittleren Teil der Proglottidis.

In der sigmaförmigen Bogenlinie, welche der Oviductus in seinem ventralen Verlauf nach oben hin nimmt, liegt die Vaginamündung und unmittelbar darauf der kleine, unpaarige Dotterleiter, welcher aus der Schmelzung der paarigen Dotterleiter hervorgeht. Nachdem der Oviductus diese Mündungen links verläßt, richtet er sich nach rechts und in dem aufsteigenden Teil, unter der Vagina, wird er breiter, um nachher sich zu verengern, um den Uterus zu bilden.

Der kurze, verdickte und von knollenförmigen Drüsenzellen, wie eine Hülse umwickelte Teil stellt den Ootypus (?) mit den Schalendrüsen dar.

Die Vagina beginnt im Atrium genitale, unter der Ausmündung der Penistasche, welche zuerst horizontal und beinahe den männlichen Sexualorganen parallel verlaufend, sich deutlich nach unten richtet und mit einer brüsken Kurve vor ihrer Mündung in den erwähnten Teil des Oviductes verläuft.

Der Uterus der jungen Proglottiden besteht aus einem etwas geschlängelten Rohr, welches einen fast elithoidalen Verlauf zeigt und seitlich von den Hodenmassen umgeben ist, in einer dem inneren muskulären Sacke dorsalen und ventralen Richtung. Aeußerlich liegt seine Mündung im Zentrum der ventralen Proglottidisfläche mit einem rundlichen Loch, welches von keinen speziellen muskulären Gebilden umgeben ist. Das Uterusrohr wird allmählich breiter, sobald es mit Eiern angefüllt wird, erweitert sich in Form eines Sackes und besetzt den

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

vorderen und mittleren Teil der Proglottidis. Nur der Endteil vergrößert sich etwas, um die Eier durchgehen zu lassen.

Die Vitellogenen liegen in dem Rindparenchym ventral- und dorsalseitig in einem einzigen Feld, welches sämtliche Sexualorgane und den inneren muskulären Sack umwickelt; nur der von dem Endteil der Penistasche, der Vagina und des Uterustubus besetzte Raum bleibt frei. Die aus jedem einzelnen Dotterkörnchen hervorspringenden Röhrchen fließen zusammen und bilden zwei Dotterleiter (paarige Dotterleiter) rechts und links, welche horizontal das Markparenchym durchlaufen, richten sich nach dem Zentrum und schmelzen in einem einzigen und kurzen Tubus (unpaariger Dotterleiter), der in den erwähnten Punkt mündet.

Die in den Uterussack gedrängten Eier zeigen eine ovale Form mit einer schmalen doppelkonturierten Kapsel.

Außer den muskulären Hautsack, der aus 2 Faserschichten (zirkulär außen und longitudinal innen) besteht, existiert auch ein innerer muskulärer Sack, der aus ziemlich zahlreichen longitudinalen Fasern zusammengesetzt, in mehreren Flächen angeordnet ist, und durch ein System von Querfasern verstärkt wird.

* * *

Aus den obigen Schilderungen fasse ich die wesentlichen Merkmale des Bothriocephalus lühei n. sp. zusammen.

„Scolex, klein, mit 2 ovalen dorso-ventralen Bothridien. Strobilus, 40 mm lang, ohne Hals und mit rechteckigen, durch die äußeren Segmentationen individualisierte Proglottiden. Dorsale, mittellinielle Sexualöffnungen, Vagina stets unter der männlichen mündend; Uterusöffnung auf der ventralen Fläche mit einem runden Loch. Hoden im Markparenchym und durch den inneren muskulären Sack begrenzt. Vitellogene im Rindenparenchym, ventral- und dorsalwärts. Ootypus (?) wenig entwickelt. Eier ziemlich groß, mit dünnen Wänden, anilinfarbig und mit einem körnigen Inhalt; $0{,}03 \times 0{,}015$ mm. Habitat: Darm des Cottus gobio — Rom.

Die geschilderten Merkmale gestatten die Klassifizierung dieser Species. Sie gehört der Unterfamilie Mesogonimae, Airola, Genus Bothriocephalus Rud. an.

Die zu der Gattung Bothriocephalus gehörenden Arten können dorso-ventrale und randige Botrydien besitzen; dem ersten ist die hier geschilderte Species einzureihen. Es handelt sich um eine kleine Art; der Scolex und die Form des Strobulus finden sich in keiner anderen Art dieser Gattung. Die Morphologie der Sexualorgane ist ziemlich verschieden von der anderen, ebenso die Gestaltung der anderen Organe. Das Habitat ist ganz neu und es ist der einzige Bothriocephalus, der bisher in Cottus gobio entdeckt worden ist.

Es ergibt sich daraus, daß die von mir studierte Species eigentümliche Charaktere besitzt, so daß ich dieselbe als nova species bezeichne und mit dem Namen Bothriocephalus lühei als Zeichen meiner Hochachtung und Dankbarkeit dem Helminthologen Dr. Lühe in Königsberg benennen will.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Acanthocephali.

Echinorhynchus laevis (=Proteus Westrumb) Zoega.

Dieser Acanthocephalus, welcher häufig in den Süsswasser- und Seefischen vorkommt, ist von mir in kleiner Anzahl im Darm der im Tiber und Aniene gefangenen Fischen beobachtet worden.

Die Exemplare messen 8—18 mm; sind orangenfarbig, ungerüstet, rundlich, mit langem Hals, zylindrisch und mit einem Rüssel versehen, der 20 Querreihen von gebogenen Haken besitzt.

Das Rüsselreceptaculum ist lang. Ein Verdauungsapparat fehlt. Die Geschlechte sind getrennt. Das männliche Individuum besitzt zwei große Hoden, einen langen Deferens mit einem konischen Penis, welche in den Grund der glockenförmigen Vagina hineinragt. Seitwärts der Basis dieser Einkerbung münden zwei deutliche und gut entwickelte Taschen. Die weiblichen Organe bestehen aus zwei Eierstöcken und lösen sich in Zellengruppen, welche in der Bauchhöhle liegen (ovigene Häufchen); einem besonderen Führungsapparat der Eier nach außen, bestehend aus einer Uterusglocke, zwei Eileitern, einem Uterus und einer Vagina, die nach außen mit einer Spalte (Vulva) endet.

Echinorhynchus lucii (= angustatus Rud.) Müll.

Nochmals entdeckte ich diesen Acanthocephalus in dem Darm von Cottus gobio, die in den Monaten Januar bis März gefangen worden waren.

Das Tier ist 15 mm lang, der Rüssel ziemlich zylindrich, mißt 2 bis 6 mm, seine Rüstung besteht aus 8—20 Reihen von starken Haken, wovon 2 Typen vorhanden sind: Die vorderen sind gebogen und größer als die hinteren. Der Hals ist sehr kurz; das Receptaculum ist muskulös. Ein Verdauungsapparat fehlt. Die Geschlechte sind getrennt. Die Anordnung der Sexualorgane unterscheidet sich wenig von der des E. laevis Zoega.

Bemerkung. Betreffend die Synonyma dieser beiden E.-Arten bin ich den Angaben gefolgt, die Prof. Porta in seiner Abhandlung „Gli echinorinchi dei pesci" gemacht hat, und habe wegen der Priorität den E. proteus als laevis und den E. angustatus als lucii bezeichnet.

Einige Betrachtungen über die Anwesenheit der Parasiten in Cottus gobio.

Die von verschiedenen Autoren und von mir in diesen Teleostiern gefundenen Wirte sind Trematoden, Cestoden und Acanthocephalen; die ersteren sind am zahlreichsten. Eine vielleicht wichtige Tatsache ist, daß weder ich noch andere Forscher in diesem Fische Nematoden gefunden haben; dies kann vielleicht die Vermutung berechtigen, daß der Organismus des Cottus gobio solche Würmer nicht aufzunehmen vermag, welche in anderen Süßwasser-Teleostiern sowohl als Larven wie als völlig entwickelte Individuen vorkommen.

Von welchen Ursachen hängt es ab, daß in diesen kleinen Bewohnern der Süßwässer solche Varietät der Parasiten zu beobachten ist? Solche Gründe bestehen gewiß in der reichen Fauna und Flora des Mittels, in welchem dieser Fisch lebt.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wenn man in Betracht zieht, daß sämtliche Tiere und Vegetabilien die Nahrung der Süßwasserfische bildet, so muß man das Hauptvehikel anderswo suchen.

Der Cottus gobio nährt sich hauptsächlich von Würmern, Insektenlarven, kleinen Krustaceen, Eiern von Fischen oder Fröschen und kleinsten Fischchen, verwirft aber auch die Vegetabilien nicht. Die Larven der Cestoden und der Trematoden leben gewiß in den von Cottus gobio gefressenen Tieren, und die Eier oder Embryonen oder Cysten der erwähnten Helminthen, liegen meistenteils auf den Vegetabilen der Wässer, in denen Cottus lebt. Dadurch wird die Erklärung geliefert, daß Cottus gobio sowohl Larven als entwickelte Parasiten in seinem Leib beherbergt, obgleich — nach Ichthyologen — er ein omnivorer Fisch ist.

Außer der Nahrung muß man das Mittel, in welchem Cottus gobio wohnt, nicht außer acht lassen: Gerade diese ist der Ursprung der Infektion mit Ektoparasiten, welche in diesem Teleostier vorgefunden wurden. Die Scazzone (Cottus gobio) lebt in Wässern verschiedener Höhen, zieht aber solche vor, die einen sandigen und kiesigen Grund haben. Zweifelsohne finden sich darin feine mit Ektoparasiten infizierte Organismen, z. B. kleine Crustaceen, Weichtiere, Würmer, Larven, usw.

Hamann (5) beweist, daß der Echynorhynchus proteus in die Süßwasserfische durch die in Gammarus pulex vorhandenen Larven eindringt; Köhler (8) bemerkt: „les Echinorhynques qu'on trouve dans le tube digestif du barbeau, fixes dans les parois de l'intestin, proviennent incontestablement de larves dont les premiers développements se sont effectués dans un Gammarus ou un Asellus“ — ferner sagt Monticelli (18): Der Scolex polymorphus ist ein Wirt der in dem Sand lebenden Teleostier“.

Die Limnologie des betreffenden Ortes ist gewiß ein wichtiger Faktor für die biologische Kenntnis gewisser Parasiten der Fische, welche in einem gegebenen Bassin oder Wasserlauf leben: Die sich daraus ergeben den Angaben liefern uns das genaue Mittel, um zu bestimmen, ob ein Organismus für die Infektion mit irgendeinem Parasiten disponiert ist.

In unserem Falle, mit Ausnahme der zwei Trochopus-Arten, von welchen ich vorläufig das Habitat nicht genauer präzisieren kann, darf ich wohl behaupten, daß zwei Arten derselben Gattung in einem und demselben Wirte leben können. Die Vermutung ist wohl berechtigt, daß die anderen vorgefundenen Wirte entweder für Cottus gobio charakteristisch sind, oder eben in anderen Süßwasserfischen vorkommen können. Deshalb finden wir einerseits das Distomum angusticolle, den Derogenes fuhrmanni, die beiden Larvenformen Sporocystis cotti und Monostomum cotti (= Meraenulae) sowie den Bothriocephalus lühei, anderseits bemerken wir den Kosmopolit in Triaenophorus nodulosus, den Scolex polymorphus, das Diplozoon paradoxum, das Distomum folium und die beiden Echinorhynchus, laevis und lucii.

Dadurch können wir vielleicht bestimmen, ob ein Organismus, in unserem Falle Cottus gobio gewisse Parasiten bewirten kann.

Vorläufig können wir auf Grund der Tatsachen behaupten, daß Cottus gobio die erwähnten Parasiten auch als Larven bewirten kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Otto Fuhrmann in Neuchâtel meine innigst gefühlte Dankbarkeit zum Ausdruck zu bringen für die mir gütigst gegebenen Ratschläge, welche mir die Veröffentlichung der Arbeit erleichterten. — Meine besten Dankbarkeitsäußerungen bekunde ich auch den Herren Professoren Dr. F. Zschokke in Basel, A. Looss in Kairo, M. Lühe und Max Braun in Königsberg für mir liebenswürdig gelieferte Notizen und Material.

Massa-Marittima, Museo Civico di Storia Naturale 1912.

Literatur

1) Ariola, V., Revisione della famiglia Bothriocephalidae. (Arch. de Parasitol. Vol. 3. Paris 1900.)
2) Barbieri, C., Pesca d'acqua dolce e marina. Milano (Vallardi).
3) Beneden, P. J. van, Recherches sur la faune littorale de Belgique. Les vers cestoides. (Nouv. Mém. de l'Acad. Roy. de Belgique. T. 25. 1850.)
4) Blochmann, F., Die Epithelfrage bei Cestoden und Trematoden. Hamburg 1896.
5) Hamann, O., Die kleineren Süßwasserfische als Haupt- und Zwischenwirt des Echinorhynchus proteus Westr. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 10. 1891.)
6) Hausmann, L., Ueber Trematoden der Süßwasserfische. (Revue Suisse de Zoologie. T. 1. Genève 1897—1898.)
7) Jägerskiöld, Levinsenia (Distomum) pygmaea Levinsen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 27. 1900.)
8) Köhler, R., Recherches sur la structure et développement des cystes de l'Echinorhynchus angustatus et de l'E. proteus. (Compt. rend. Acad. Paris. T. 104.)
9) Levinsen, G. M. R., Bidrag till kundskab om Gronlands Trematodfauna. (Overg. K. Danske Vidensk. Selsk. Forhandl. 1881.)
10) Linstow, O. v., Compendium der Helminthologie. Hannover 1878.
— —, Nachtrag. Hannover 1878—1889.
11) Looss, A., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Trematodenfauna Aegyptens. (Zool. Jahrb. Syst. Bd. 12. 1899.)
12) — —, Ueber einige Distomen der Labriden des Triester Hafens. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 29. 1901.)
13) Lühe, M., Ueber Distomen aus der Gallenblase von Mittelmeerfischen. (Zool. Anzeiger. Bd. 23. 1900. No. 624.)
14) — —, Ueber Hemiuriden. (Ibid. Bd. 24. 1901.)
15) Massa, D., Materiale per una revisione del genere Trochopus. (Arch. Zool. St. Vol. 3. 1906. Fasc. 1.)
16) Monticelli, T. Sav., Sulla così detta sub-cuticula dei cestodi. (Rend. Accad. Napoli. Anno 31. 1892.)
17) — —, Studî sui trematodi endoparassiti. (Zool. Jahrb. 3. Suppl.-Heft. 229. 1893.)
18) — —, Ricerche sullo Scolex polymorphus Rud. (Mitt. Zool. Stat. Neap. Bd. 8.)
19) Olsson, P., Entozoa Jakttagna hos Skandinaviska Hatsfisker-Platyelminthes. I. (Lund. Univ. Årsskrift. 3. Lund 1867.)
20) Parona, C. e Perugia, A., Di alcuni trematodi entoparassiti di pesci adriatici. (Est. Museo Civico di Genova. Ser. 2. Vol. 9. 1890.)
21) — e Monticelli, T. Sav., Sui generi Placunella e Trochopus. Rendiconti Univ. Zool. Roma. (Monit. Zool. Ital. Anno 13. 1902.)
22) Porta, A., Gli Echinorinchi dei pesci. (Arch. Zool. Vol. 2. Napoli 1905.)
23) Stossich, M., I distomi dei pesci marini e d'acqua dolce. Trieste 1886.
24) — —, Appendice al mio lavoro: I distomi dei pesci marini e d'acqua dolce. Trieste 1886.
25) Zschokke, F., Zur Lebensgeschichte des Echinorhynchus proteus Westr. (Naturf. Gesellsch. zu Basel. Bd. 10. Heft 1.)
26) — —, Recherches zoologique sur l'organisation et la distribution des vers parasites des poissons d'eau douce. (Arch. de Biol. T. 5. Gand e Paris 1884. Fasc. 2.)
27) — —, Scolex polymorphus. (Compt. Rend. des travaux pres. Genève 1886.)

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Abkürzungen für die Abbildungen der Tafeln I u. II.

ag Atrium genitale
apg Sexualöffnungen
apt Uterusmündung
b Mund
bt Botrydion
cc Exkretionskanal
cen Nervenzellen
cep birnförmige Zellen
cn Nervenstrang
es Oesophagus
df Deferens
f Pharynx
fl Längsmuskeln
fap Foramen apicale
int Darm
ov Ovarium
ot Ootypus
pp Genitalpapille
p Penis
pg Proglottiden
vg Vagina
vca Vacuola
vb Mundhaftscheibe
va vordere Haftscheibe
vf hintere Haftscheibe
vtg Vitellogene
t Hoden
tp Penistasche
unc Haken
ua Haken des I. Paares
ub „ „ II. „
uc „ „ III. „
ut Uterus

Tafel I.

Fig. 1. Gesamtabbildung der Struktur des Trochopus braunii.
Fig. 2. Haken der hinteren Haftscheibe desselben.
Fig. 3. Struktur des Trochopus zschokkei.
Fig. 4. Haken der hinteren Haftscheibe desselben.
Fig. 5. Struktur des Derogenes fuhrmanni.
Fig. 6. Scolex des Triaenophorus nodulosus, nach einem Präparat in toto.
Fig. 7. Haken des Scolex desselben.
Fig. 8. Scolex des Bothriocephalus lühei, nach einem Präparat in toto.
Fig. 9. Proglottiden der Mittelkette, nach einem Präparat in toto.
Fig. 10. Verschiedene Formen des Scolex polymorphus, nach einem Präparat in toto.

Tafel II.

Fig. 1. Vordere Körperspitze des Derogenes fuhrmanni, in welcher die Mundhaftscheibe (*vb*), der Pharynx (*f*), der Oesophagus (*es*) und die Verästelung des Darmes (*int.*) zu bemerken sind.
Fig. 2. Ausmündung der Sexualorgane, oben die Papille (*pp*) in der Genitalhöhle (*ag*) und betreffende Penistasche (*tp*) desselben.
Fig. 3. Sämtliche Sexualorgane des Derogenes fuhrmanni.
Fig. 4. Isoliertes Ei desselben.
Fig. 5. Nervenzellen nach Querschnitten desselben.
Fig. 6. Ektoderm-Querschnitt des Derogenes fuhrmanni.
Fig. 7. Sämtliche Sexualorgane des Bothriocephalus lühei, nach einem Präparat in toto und durch Serienschnitte vervollständigt.
Fig. 8. Querschnitt der Proglottidis desselben behufs Darlegung der inneren Struktur, durch Serienschnitte vervollständigt.
Fig. 9. Proglottidis-Querschnitt desselben auf der Höhe des Uterusmundes.

Nachdruck verboten.

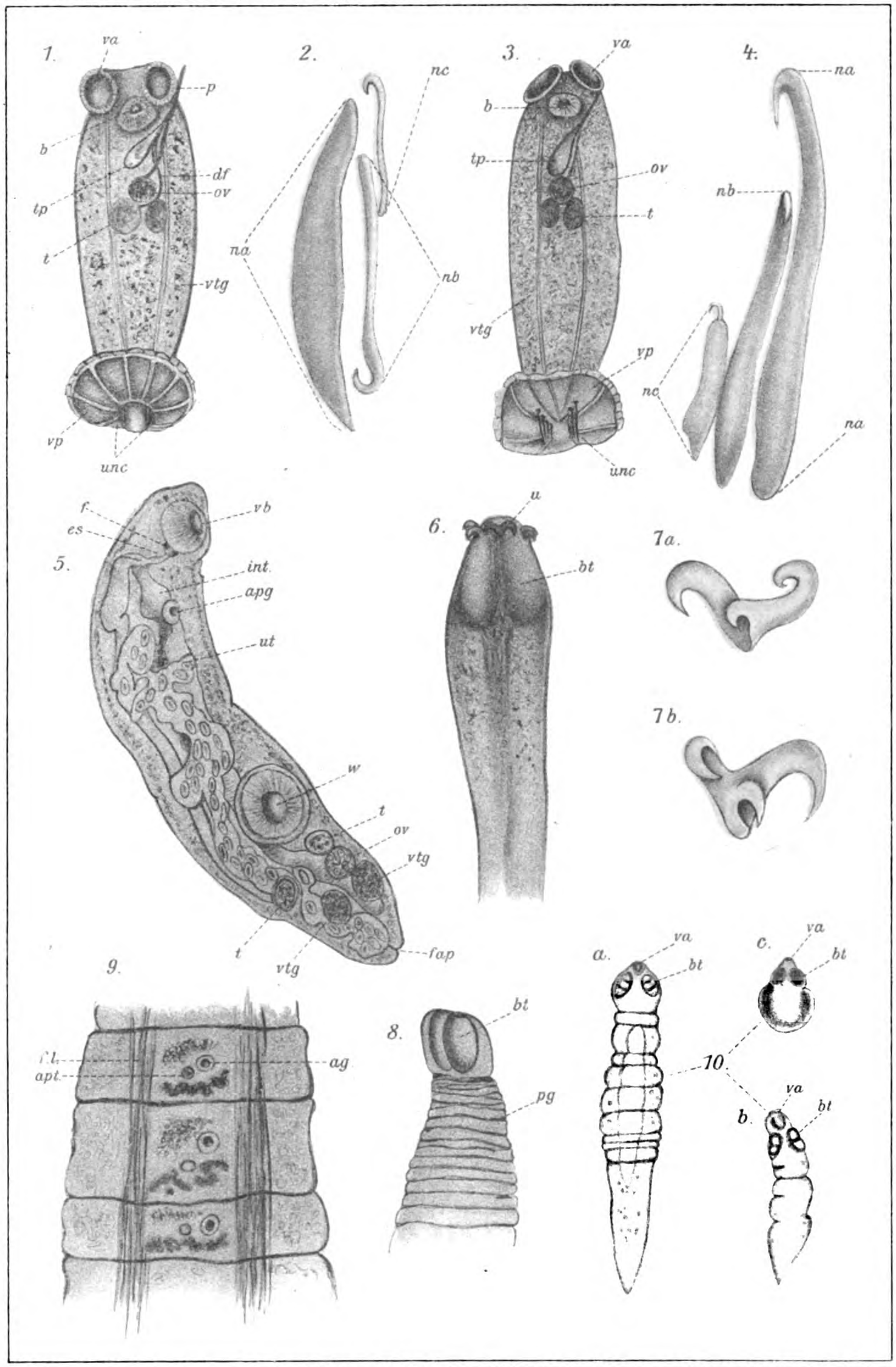
Ueber die Bedeutung der Eiweisssubstanzen des Nährmediums für die Anaphylatoxinabspaltung aus Bakterien.

[Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. (Direktor: Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. P. Ehrlich).]

Von **K. E. Boehncke** und **K. Bierbaum.**

Veranlaßt durch die Aehnlichkeit der verschiedenen Bakterienanaphylatoxine in ihrer Wirkung waren Besredka und Ströbel (1) zu dem Schluß gekommen, daß es sich bei der Darstellung des Ana-

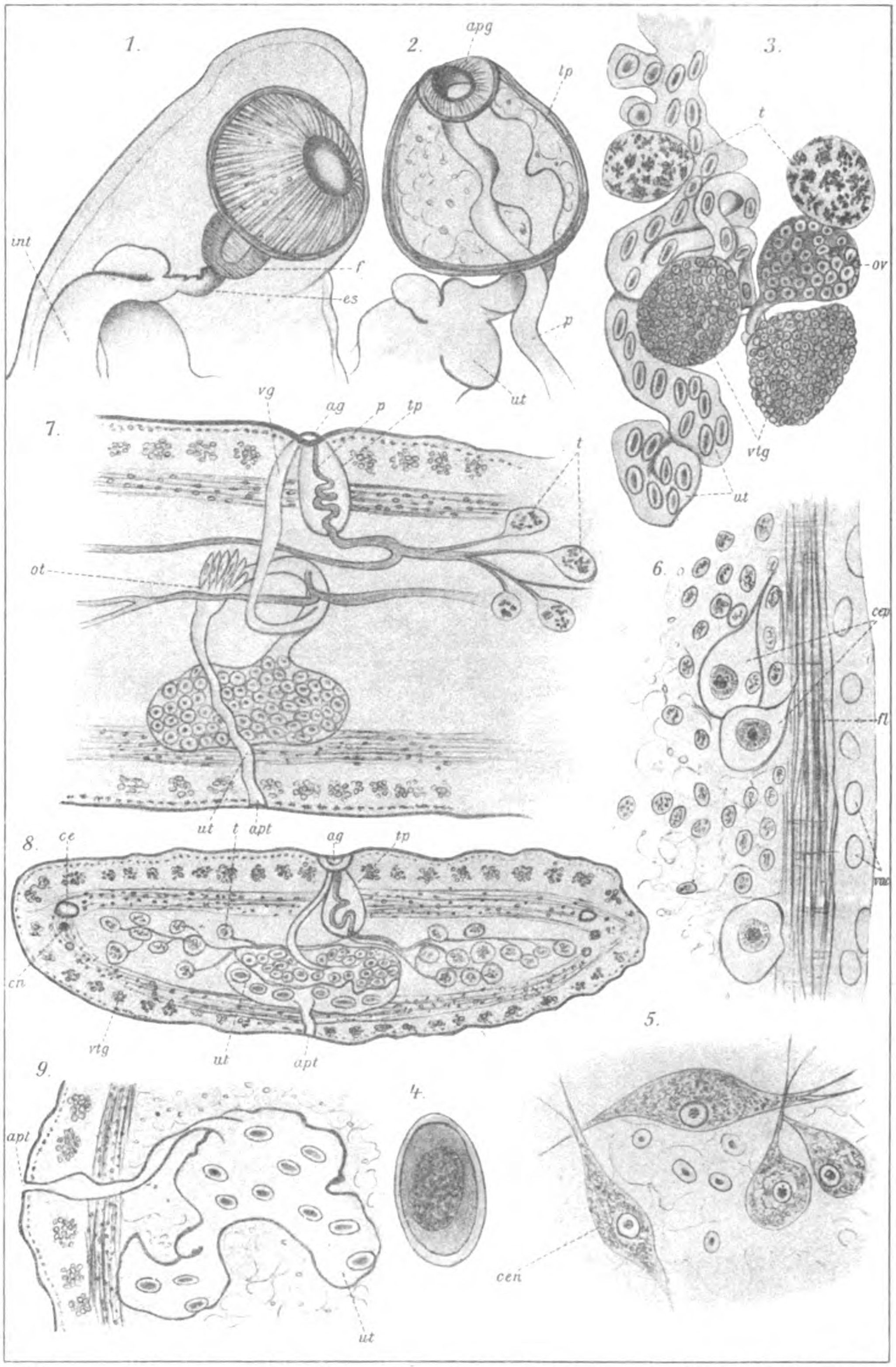
Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



P Mola gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



P. Mola gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 22:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

phylatoxins in vitro nicht um eine spezifische Giftabspaltung aus den verwendeten Bakterien handele, sondern daß irgendein Faktor bei der Herstellung der Gifte die Gleichheit der Wirkung bedinge. Auf Grund ihrer Versuchsresultate stellten sie die Behauptung auf, daß das im Nährboden enthaltene Pepton als Grundlage für das Gift anzusehen sei. Dieses Gift bezeichneten sie als Peptotoxin, da ihnen die Bezeichnung als Anaphylatoxin (Friedberger) nicht genügend begründet erschien. Bei der Nachprüfung der Versuche der französischen Autoren konnten Lurà (2), ferner Bierbaum und Boehncke (3) sowie Boehncke (4) zeigen, daß dem Pepton nicht die entscheidende Rolle bei der Abspaltung des Bakterienanaphylatoxins zuzuschreiben ist, wie dies von Besredka und Ströbel geschieht. Die genannten Autoren fanden bei der Darstellung des Anaphylatoxins in vitro aus den verschiedensten Bakterien (Typhus-, Prodigiosus- und Milzbrandbacillen sowie Meningokokken), daß ein Peptongehalt des Nährbodens völlig irrelevant ist für die Möglichkeit einer Abspaltung des Bakterienanaphylatoxins. Ihre Versuche zeigten, daß sich aus Bakterien, die auf peptonfreiem Agar gezüchtet waren, ebensogut Anaphylatoxin abspalten ließ, wie aus Kulturen von peptonhaltigem Agar. Ebenso ließ eine Erhöhung des Peptongehaltes des Nährmediums Erscheinungen vermissen, die im Sinne einer vermehrten Bildung des anaphylaktischen Giftes zu deuten gewesen wären, wie dies nach der Hypothese von Besredka und Ströbel vermutet werden konnte [Boehncke (4)].

Nun bleiben aber auch nach Ausschaltung des Peptons in unseren gebräuchlichen Laboratoriumsnährböden noch sehr viel Eiweißsubstanzen von zum Teil komplizierter chemischer Struktur zurück, denen im Gedankengang der französischen Autoren ein Einfluß auf die Entstehung des anaphylaktischen Giftes beigemessen werden konnte. Eine Entscheidung, ob das im Nährboden enthaltene Eiweiß bei der Anaphylatoxinbildung irgendeine Rolle spielt oder ob das spezifische Bakterieneiweiß allein bei der Digerierung mit frischem Meerschweinchenserum zur Bildung dieses Giftes Anlaß gibt, konnte daher einwandsfrei erst dadurch erbracht werden, wenn es gelang, das Anaphylatoxin aus Bakterien darzustellen, die auf einem völlig eiweißfreien Nährboden gezüchtet waren. Als solchen wählten wir eine Kombination des Uschinsky-Fränkelschen (5) und Proskauer-Beckschen (6) Asparaginnährbodens, in dem außer Asparagin (dem Monamid der Amidobernsteinsäure) nur anorganische Substanzen einfacher chemischer Struktur (Kaliumbiphosphat, Magnesiumnitrat, Natriumphosphat, Ammonium- und Magnesiumcitrat sowie Natriumchlorat) Verwendung fanden. Als Antigen benutzten wir den Bacillus prodigiosus, der auf dem genannten Nährboden ein üppiges Wachstum zeigte. Um jeglichen Einwand eines etwaigen „Mitschleppens" von Eiweißresten aus der Ursprungskultur auszuschließen, wurde jedesmal erst die 3. Generation auf dem Asparaginnährboden zu dem eigentlichen Versuch benutzt.

Versuch I.

4 Tage bei 37° auf Asparaginnährboden gezüchtete Prodigiosus-Bacillen werden scharf abzentrifugiert und von der ausgeschleuderten Kulturmasse fallende Mengen mit je 3,5 ccm frischen Meerschweinchenserums $1\frac{1}{2}$ Stunden bei 37° digeriert. Zu Kontrollversuchen wird in entsprechenden Mengen Prodigiosus-Kultur von gewöhnlichem

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Peptonagar verwendet. Nach Abzentrifugieren werden die Abgüsse Meerschweinchen von 200—220 g intravenös injiziert.

Menge des Antigens und Nährboden	Menge des injizierten Abgusses	Symptome	Ausgang
6 Oesen Asparaginkultur	3,5 ccm	Typischer Anfall	† 5 Min.
6 „ Agarkultur	dgl.	„ „	† 3 „
3 „ Asparaginkultur	„	Schwere Krankheitserscheinungen, Temp. 36°	† 12 Std.
3 „ Agarkultur	„	Typischer Anfall, agonal	† 35 Min.
$1^1/_2$ „ Asparaginkultur	„	Leichte Krankheitserscheinungen, Temp. 36°	† 12 Std.
$1^1/_2$ „ Agarkultur	„	Typischer Anfall	† 4 Min.

Wie der Versuch zeigt, gelingt die Anaphylatoxinabspaltung auch aus Bakterien, die auf eiweißfreiem Nährboden gezüchtet sind. Immerhin hätte aus dieser Versuchsreihe vielleicht gefolgert werden können, daß die auf dem eiweißfreien Nährboden gezüchteten Bakterien sich weniger gut zur Anaphylatoxinabspaltung eigneten, wie die Peptonagarbacillen (1 akuter Tod gegenüber 3 akuten Todesfällen). Der Ausfall des nächsten Versuches zeigt jedoch, daß dies nicht der Fall ist.

Versuch II.

Wie oben gewonnene Prodigiosus-Kultur von eiweißfreien Nährböden wird zu:

I.	6 Normalösen	mit 3,5 ccm fr. Meerschweinchenserums	$1^1/_2$ Std.	bei 37°	digeriert
II.	3 „	„ 3,5 „ „ „	$1^1/_2$ „	„ 37°	„
III.	6 „	„ 3,5 „ „ „	3 „	„ 37°	„
IV.	3 „	„ 3,5 „ „ „	3 „	„ 37°	„

und die Abgüsse Meerschweinchen von 200—220 g Gewicht intravenös injiziert.

Symptome und Ausgang.

Meerschweinchen mit I:	Typischer Anfall	† 4 Minuten
„ „ II:	„ „	† 6 „
„ „ III:	„ „	† 3 „
„ „ IV:	„ „	† 4 „

Daß auch in anderer Beziehung die Zusammensetzung des Nährbodens ohne Belang ist für die Abspaltungsmöglichkeit des Anaphylatoxins aus den auf dem betreffenden Nährextrakt gezüchteten Bakterien, zeigten weitere Versuche, in denen ein etwaiger Einfluß des Zusatzes von Kohlehydraten zum eiweißfreien Nährboden studiert wurde. Bekanntlich ist ein solcher Zusatz für die Stoffwechselprodukte der Bakterien nicht irrelevant [Berghaus (7), Boehncke (8)]. Unsere Versuche zeigten, daß die Anaphylatoxinbildung durch Kohlehydratzusatz (1 Proz. Traubenzucker) zur Asparaginnährlösung nicht beeinträchtigt wird.

Zusammenfassung:

Besredkas und Ströbels Auffassung des Bakterienanaphylatoxins als eines aus dem Pepton des Nährbodens entstandenen Giftes ist somit nicht zutreffend, da sowohl Bakterien von peptonfreien, als auch von eiweißfreien Nährböden (mit oder ohne Kohlehydratzusatz) die Fähigkeit der Anaphylatoxinabspaltung besitzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1a) Besredka et Ströbel, De l'anaphylatoxine typhique. (Compt. rend. Soc. de Biol. 1911. No. 31.)
b) — —, De la nature des anaphylatoxines. (l. c. No. 35.)
c) — — et Jupille, Microbes peptonés et apeptonés. (l. c. No. 37.)
2) Lurà, A., Zum Mechanismus der Anaphylatoxinbildung aus Bakterien. (Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 12. 1912. H. 6.)
3) Bierbaum u. Boehncke, Beitrag zur Anaphylatoxinbildung aus Bakterien. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 19.)
4) Boehncke, K. E., Ueber die Abspaltung des Anaphylatoxins aus Meningokokken. (Zeitschr. f. Hyg. 1912. Bd. 72.p. 305 ff.)
5) Uschinsky u. Fränkel, s. Abel, Bakteriol. Taschenbuch. 1910.
6) Proskauer u. Beck, Zeitschr. f. Hyg. 1894. p. 128.
7) Berghaus, Arch. f. Hyg. Bd. 64. p. 1.
8) Boehncke, l. c. 1911. Bd. 74. p. 81.

Nachdruck verboten.

Studien über Anaphylaxie.

[Aus dem staatl.-serotherapeut. Institute in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Paltauf) und dem Laboratorium der Ludwig Spiegler-Stiftung (Vorstand: Prof. Dr. Sigmund Fränkel).]

Von Dr. med. u. phil. **B. Busson,** k. k. Sanitätskonzipisten, und Dr. **P. Kirschbaum.**

I. Versuche mit β-Imidoazolyläthylamin.

Die Feststellung, daß eine wohldefinierte Substanz, wie das β-Imidoazolyläthylamin, Erscheinungen der anaphylaktischen Vergiftung hervorzurufen imstande ist, bildet die letzte Etappe in der Erforschung der Anaphylaxie.

Die Entstehung dieses Giftes durch Fäulnis aus dem Histidin legte den Gedanken nahe, daß möglicherweise auch im Darme durch anaërobe Bakterien Abbauprodukte giftiger Natur entstehen könnten, welche zu Krankheitserscheinungen durch ihre Aufnahme in die Blutbahn führen. Um diesem Problem näherzutreten, wollten wir zunächst ermitteln, ob diese Base auch vom Darme aus imstande ist, Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Unsere diesbezüglichen Versuche hatten folgende Ergebnisse.

Direkte Injektionen in den bloßgelegten Magen mit nachträglicher Unterbindung der Injektionsstelle wurde von 400 g schweren Meerschweinchen ohne ausgesprochenere Symptome vertragen, selbst dann, wenn wir bis 5 mg injizierten. Nach Sondenfütterung sind uns auffallenderweise in 3 Versuchen alle Tiere, denen jedesmal 4 mg zugeführt wurden, innerhalb einiger Minuten eingegangen. Es mag dies im Gegensatze zur direkten Injektion vielleicht auf die bei Einführung der Sonde entstandenen Läsionen, möglicherweise aber auch darauf zurückzuführen sein, daß geringe Mengen der Substanz aspiriert werden, was um so wahrscheinlicher erscheint, als es nach bisher unveröffentlichten Versuchen nach Prof. Kraus gelingt, von der Trachea aus durch Einträufeln oft minimaler Mengen dieser Base die Versuchstiere unter dem Bild anaphylaktischer Vergiftung akut zu töten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vom Dünndarme aus wird β-Imidazolyläthylamin resorbiert, doch erscheint die Resorption im Gegensatze zur intraperitonealen verzögert, der Krankheitsverlauf ist protrahierter, aber gut charakterisiert. Dabei wurden 400—500 g schweren Meerschweinchen 4—6 mg injiziert. Zumeist ist eine lebhafte Peristaltik des Darmes, die sich in Vorwölbungen der Bauchdecken deutlich ausprägt, als erste Folge der Injektion zu beobachten und wahrscheinlich auf lokale Reizung zurückzuführen.

Dieselbe Menge der gelösten Substanz in den Dickdarm injiziert rief bei unseren Versuchstieren keine ausgesprochenen Erscheinungen hervor.

Aus unseren Versuchen ergibt sich demnach, daß das β-Imidoazolyläthylamin im Magen-Darmtrakte scheinbar nur vom Dünndarme aus in wirksamer Form zur Resorption gelangt.

Hiermit ist aber die Möglichkeit zugegeben, daß auch andere giftige Abbauprodukte, wie sie in letzter Zeit auch von Weichhardt und Schittenhelm analysiert worden sind, vom Darme aus zur Resorption gelangen und zu Vergiftungserscheinungen führen können. Mit dieser Erkenntnis steigert sich natürlich auch das Interesse an der Frage nach der Entgiftung derartiger Eiweißabbauprodukte, denn es wäre ja denkbar, daß, wenn in dieser Richtung namentlich von klinischer Seite diesem Probleme Beachtung geschenkt wird, dies für eine erfolgreiche Therapie dieser Vergiftungen durch Eiweißabbauprodukte, die uns in Form der Autointoxikationen entgegentreten, von Nutzen sein würde.

Wir haben versucht, der Frage der „Entgiftung" des β-Imidazolylalthylamin durch einige Versuche, die wir im folgenden wiedergeben, näherzutreten.

Frisches Meerschweinchenserum 4 Std. mit dieser Base im Schüttelapparate geschüttelt, zeigte keinerlei „entgiftende" Wirkung.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß 9 ccm Serum mit 1 ccm der Lösung 1:100 geschüttelt wurden, so daß dann in je 1 ccm Flüssigkeit 1 mg Substanz enthalten war. Dieses Verhältnis wurde auch bei den übrigen Versuchen beibehalten.

Dichte Emulsionen von Bacterium coli und prodigiosus 4 Stunden mit dieser Base geschüttelt, zeigten ebenfalls keinen Einfluß im Sinne einer Abnahme der Giftwirkung.

10 ccm einer Lösung 1:1000 mit 2 g Kaolin geschüttelt, zeigten keine Abnahme der Toxizität.

Ein anderes und bemerkenswertes Resultat lieferten demgegenüber die Absorptionsversuche mit Tierkohle unter obiger Versuchsanordnung.

Es standen uns zwei Arten Kohle zur Verfügung, die sich voneinander dadurch unterschieden, daß der einen derselben bei gleichen Gewichtsverhältnissen das ungefähr dreifache Volumen zukam, als der anderen. Mit der ersteren gelang die Absorption, die „Entgiftung" der Lösung vollkommen, insofern wir selbst mit vierfach letaler Dosis keinerlei Erscheinungen mehr auszulösen vermochten, wogegen die zweite Kohle sich als völlig unwirksam erwies.

Die Tatsache an sich, daß mit entsprechender Tierkohle eine völlige Entgiftung, i. e. Absorption der Base gelungen ist, wäre für therapeutische Versuche in dieser Richtung beachtenswert (s. Adler, Wiener klin. Wochenschr. 1912).

Anschließend an unsere Versuche mit Tierkohle möchten wir erwähnen, daß uns eine Nachprüfung der von Bauer durchgeführten Versuche zur Giftwirkung der mit Kaolin geschüttelten Sera stets negative

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultate ergab, obwohl wir uns streng an die Versuchsordnung gehalten haben. Nunmehr glauben wir auf Grund unserer Tierkohleversuche und der negativen Kaolinversuche annehmen zu dürfen, daß auch die positiven Ergebnisse der Bauerschen Versuche abhängig sein dürften von der jeweiligen Absorptionskraft des verwendeten Kaolins.

10-proz. Peptonlösung vermochten wir auch durch die stark absorbierende Kohle nicht in merklicher Weise zu „entgiften".

II. Ueber Giftwirkung des normalen Harns.

Unsere eingangs geäußerte Ansicht über Resorbierbarkeit giftiger Eiweißabbauprodukte vom Darme aus, steht in einer gewissen Analogie zur Theorie H. Pfeiffers über die Entstehung der Vergiftung bei Verbrennungen, Eklampsie, Epilepsie etc. Nach dieser Theorie sind die betreffenden Erscheinungen auf die Wirkung von Eiweißabbauprodukten im Sinne einer anaphylaktischen Vergiftung zurückzuführen, die durch besondere Vorgänge, insbesondere aber durch abnorme Stoffwechselprozesse in der Zelle gebildet und zur Resorption gebracht werden.

Pfeiffer konnte als weiteren Ausdruck dieser Vergiftung im Harne anaphylaktischer Tiere, nach Verbrennungen etc. giftige Körper nachweisen, die allerdings auch im normalen Harne in ganz geringer Menge vorhanden waren, und Pfeiffer erblickt in diesen durch Abbau entstandenen toxischen Substanzen die Anaphylaxiegifte.

Die Prüfung der erhöhten Giftigkeit der Harne geschah mittels intraperitonealer und subkutaner Injektion derselben unter Berücksichtigung des Temperatursturzes und der Nekrose der Haut, wobei Pfeiffer seinen Versuchen eine exakte Neutralisation der Harne und weiterhin die Vorbedingung zugrunde legt, daß die zu prüfenden Harne auf die Erythrocyten keine hämolytische Wirkung entfalten.

Wir sind im folgenden der Frage nach der Giftigkeit normaler Harne, welche seit Bouchard bereits Gegenstand von Untersuchungen bildet, unter den von Biedl und Kraus angegebenen experimentellen Gesichtspunkten näher getreten, indem wir die Wirkung normaler Harne bei intravenöser Einverleibung an Meerschweinchen und Hunden prüften, und hierbei die als Kardinalsymptome der Anaphylaxie von den genannten Autoren hingestellten Gesichtspunkte zu ermitteln suchten. Diese sind nach Biedl und Kraus bei intravenöser Applikation beim Meerschweinchen durch Lungenblähung, nach Auer und Levis beim Hunde durch Blutdrucksenkung und Ungerinnbarkeit des Blutes charakterisiert, und es handelte sich uns im folgenden darum, ob wir durch normalen Harn solche Vergiftungserscheinungen bei diesen Tierarten auszulösen imstande wären.

Nach unseren Versuchen besitzt der normale Meerschweinchenharn eine für gesunde Meerschweinchen hohe Toxizität, indem es zumeist gelingt, 200—300 g schwere Tiere durch intravenöse Injektion von 0,5 bis 1,0 ccm Harn zu töten.

Das hierbei zu beobachtende Krankheitsbild gleicht bis ins Detail jenen Erscheinungen, wie wir sie bei der Serumanaphylaxie des Meerschweinchens zu sehen gewohnt sind, wenn wir das Antigen der Vorbehandlung direkt in die Blutbahn reinjizieren.

Auch der pathologisch-anatomische Befund deckt sich im wesentlichen vollkommen mit jenem nach anaphylaktischer Vergiftung.

Wir finden vor allem die typische Lungenstarre vor, und es gelingt nicht, die Lungen künstlich zu atmen; ferner sehen wir verzögerte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gerinnungsfähigkeit und auch der Herzschlag überdauert. Allerdings muß zugegeben werden, daß dieser letztere Befund kein absolut konstanter war, weil wir in einer größeren Zahl der Fälle auch primären Herzstillstand beobachten konnten.

Wenn man den Harn aufkocht, oder längere Zeit erhitzt, so tritt eine Abnahme der Giftwirkung in Erscheinung, insofern, als gegenüber den Kontrollen nunmehr die $1\frac{1}{2}$—2-fache Dosis zur Auslösung der akut tödlichen Vergiftung notwendig ist.

Die Filtration durch Reichel-Filter schwächt die Giftigkeit nicht, und haben wir daher in unseren Versuchen, um eventuelle Nebenwirkungen bakterieller Verunreinigungen auszuschließen, stets mit filtriertem, neutralisiertem Harne gearbeitet.

Der Harn hungernder Meerschweinchen ist im Vergleiche zum Normalmeerschweinchenharne giftiger, die tödliche Dosis ist herabgesetzt.

Wir vermochten bei der von uns eingehaltenen Versuchsanordnung mit intravenöser Injektion nicht durch subkutane, intraperitoneale oder intravenöse Vorbehandlung der Versuchstiere mit Normalharn eine Schutzwirkung gegenüber der nachfolgenden Reinjektion festzustellen.

Wir konnten weiterhin auch bei unserer Versuchsanordnung keine wechselseitige Schutzwirkung von Normalmeerschweinchenharn und Witte-Pepton feststellen, noch gelang es uns bei antianaphylaktischen Meerschweinchen eine erhöhte Resistenz gegenüber Harninjektionen, noch auch umgekehrt bei mit Serum sensibililisierten Versuchstieren durch Vorbehandlung mit Harn eine Unterempfindlichkeit gegenüber der Reinjektion mit dem Antigene der Vorbehandlung nachzuweisen.

Intraperitoneale Injektionen von 3—4 ccm Normalmeerschweinchenharn vertrugen unsere Versuchstiere, ohne irgend ausgesprochenere Krankheitssymptome zu zeigen.

Die außerordentliche Aehnlichkeit im Vergiftungsbilde und im pathologisch-anatomischen Befunde, die sich uns zwischen der typischen Serumanaphylaxie und der intravenösen Harnvergiftung zeigte, sprach nun in erster Linie dafür, daß die im Normalmeerschweinchenharn enthaltenen giftigen Substanzen höchstwahrscheinlich als Eiweißabbauprodukte aufgefaßt werden müssen, und suchten wir zunächst im Hundeversuch eine Stütze für diese Annahme zu gewinnen.

Obgleich wir aber mehrere diesbezügliche Versuche ausführten, ist es uns in keinem Falle gelungen, irgendeine Analogie zur Anaphylaxievergiftung, die wir zunächst wohl auf Grund unserer Meerschweinchenversuche annehmen durften, herzustellen.

Vor allen Dingen fehlt absolut jene für die Peptonvergiftung und Anaphylaxie des Hundes so charakteristische Blutdrucksenkung, die nur bei einzelnen Tieren, die im Versuche verblieben, als ausgesprochen terminale Erscheinung zur Beobachtung kam.

Dabei haben wir 5—7 kg schweren Hunden stets 50—80 ccm normalen Meerschweinchenharn einfließen lassen, und zwar in zeitlichen Intervallen von mehreren Minuten zu 10 bis 20 ccm, was gegenüber den Meerschweinchenversuchen, bei denen im Durchschnitte 0,5 ccm pro 100 g die tödliche Dosis darstellt, wohl einen reichlichen Ueberschuß bedeutet.

In den wenigen Fällen, in welchen wir den Tod der Versuchstiere erzielten, sprach alles für einen primären Herztod.

Wir haben nunmehr zur Charakterisierung der giftigen Harnbestandteile folgende Versuche ausgeführt.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Meerschweinchenharn wurde im Vakuum bei niedriger Temperatur verdampft, der Rückstand mit Alkohol extrahiert, und nach Verdunsten des Alkohols der Alkoholextrakt im Vakuum in Wasser gelöst. Diese wasserlöslichen alkoholischen Extraktstoffe erwiesen sich, wenn auch um etwa ein Fünftel weniger wirksam als die ensprechende Menge normalen Harns, dennoch im wesentlichen und an Meerschweinchen geprüft unter denselben Erscheinungen toxisch.

Aber auch der nach der Alkoholextraktion zurückgebliebene, alkoholunlösliche Rückstand war in Wasser gelöst für Meerschweinchen giftig und führte zum Tode der Versuchstiere unter demselben Vergiftungsbilde wie mit Normalharn, doch war auch hier die Toxizität etwa um die Hälfte gesunken.

Demnach sind die im Normalmeerschweinchenharn enthaltenen giftigen Substanzen nur zum geringeren Teile alkohollöslich, denn aus dem Rückstand läßt sich ebenso mit Wasser noch wirksame Substanz extrahieren. Beide verursachen in größeren Dosen das mit Normalharn zu erzielende und wesensgleiche Vergiftungsbild.

Wenn man Meerschweinchenharn dialysiert, so wird der nicht dialysable in der Membran zurückbleibende Anteil vollkommen ungiftig.

Insbesondere der negative Ausfall der Hundeversuche war es aber, der uns nunmehr an eine eventuelle Salzwirkung denken ließ, auf die wir die Toxizität des Normalmeerschweinchenharnes zurückführen müssen.

Zu diesem Zwecke wurden 500 ccm filtrierter Meerschweinchenharn abgedampft und der Rückstand vorsichtig mit kleiner Flamme vollkommen verkohlt, so daß die Gesamtmenge der Alkalien erhalten blieb. Nunmehr wurde die verkohlte Masse mit heißem Wasser extrahiert, der Extrakt auf ein der ursprünglichen Harnmenge entsprechendes Volumen gebracht und eine Portion desselben mit Salzsäure gegen Lackmus neutralisiert.

Während sich bei intravenöser Injektion insofern zwischen alkalischem und neutralisiertem Harnsalzextrakt völlige Uebereinstimmung ergab, als beide die Versuchstiere unter dem Symptomenkomplex und pathologisch-anatomischem Befunde der Anaphylaxie zu töten vermochten, trat bei subkutaner Einverleibung ein Unterschied insofern deutlich in Erscheinung, als nur der alkalisch reagierende Teil, der auch im Reagensglas rote Blutkörperchen des Meerschweinchens hämolysierte, zu ausgesprochener Nekrosenbildung führte.

Für die intravenöse Injektion genügten die dem ursprünglichen Harne entsprechenden Mengenverhältnisse.

Eine Untersuchung über die Art der Salze ergab, daß der Extrakt aus verkohltem Harne Salze der Schwefel-, Salz-, Phosphor- und Kohlensäure enthält.

Da wir nun für die der anaphylaktischen Vergiftung vollkommen ähnliche Wirkung dieses Extraktes entsprechend dem Harne selbst an Kalisalze denken mußten, die ja im Normalmeerschweinchenharn in größerer Menge stets vorhanden sind, haben wir Versuche mit derartigen Lösungen ausgeführt und fanden zunächst, daß 0,5 ccm einer 5-proz. KCl-Lösung ein 330 g schweres Meerschweinchen unter anaphylaktischen Erscheinungen in 1 Minute bei intravenöser Einverleibung zu töten vermag. Die Lungen sind stark gebläht, das Herz macht nach Eröffnung des Thorax noch einzelne Kontraktionen.

Ein 5 kg schwerer Hund, dem innerhalb 3 Minuten 5 ccm derselben Lösung in die Schenkelvene injiziert werden, stirbt nach 4 Minuten

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei vorhandener Salivation und Exzitation unter terminaler Blutdrucksenkung.

Die beim Meerschweinchen beobachtete Lungenstarre ist eine primäre, denn es gelingt nicht, die Lungen künstlich zu atmen.

Ganz ähnlich lauten unsere Versuchsergebnisse mit Dikaliumphosphat, und wir konnten durchschnittlich mit 8 mg dieser beiden Kalisalze pro 100 g Meerschweinchengewicht den akuten Tod der Versuchstiere unter den charakteristischen Erscheinungen beobachten.

Nach diesen Ergebnissen war es von Wichtigkeit, den Gehalt des Normalmeerschweinchenharnes an Kalium kennen zu lernen.

Zur Bestimmung des K-Gehaltes im Harne bedienten wir uns der Methode von W. Autenrieth und R. Bernheim (cf. S. Fränkel, Die Untersuchung der anorganischen Harnbestandteile etc. in C. Neubergs Handbuch „Der Harn“), wonach im Prinzipe das Kalium als Kobaltikaliumnitrit gefällt und als Kaliumperchlorat gewogen wird.

Es ergaben 25 ccm Harn 0,3898 g Kaliumperchlorat, entsprechend 0,1101 g K, somit enthielten 100 ccm des untersuchten Harnes 0,440 g K, d. h. so viel als 100 ccm einer 0,839-proz. KCl-Lösung.

Wir fanden nun, daß 1,5—2 ccm einer solchen 0,839-proz. KCl-Lösung 200—250 g schwere Meerschweinchen bei intravenöser Injektion unter allen Erscheinungen des anaphylaktischen Vergiftungsbildes akut zu töten vermochten. Es ist demnach die Uebereinstimmung der Werte für den Kaliumgehalt in allen darauf abzielenden Versuchen besonders bemerkenswert.

Wir dürfen demnach wohl annehmen, daß die Giftigkeit des normalen Meerschweinchenharnes, die uns bei intravenöser Einverleibung den Symptomenkomplex der anaphylaktischen Vergiftung wiedergibt, vor allem auf den Kalisalzgehalt des Harnes zurückgeführt werden muß.

Diese Versuche zeigen uns aber, wie wichtig für die Charakterisierung eines Vergiftungsbildes eine vollkommene pharmakodynamische Analyse ist, und sie lehren uns weiterhin, daß bei einer unbekannten, als Anaphylaxiegift angesehenen Substanz, selbst die Prüfung am Meerschweinchen nicht genügt, daß vielmehr auch der Hundeversuch mit herangezogen werden muß. Erst wenn beide Tierarten mit den für die Anaphylaxie charakteristischen Erscheinungen reagieren, kann man ein derartiges Vergiftungsbild als durch ein Anaphylaxiegift hervorgerufen ansehen.

Auch die Pfeifferschen Versuche, die von so prinzipieller und weittragender Bedeutung sein sollen, würden durch eine derartige Analyse einen ergänzenden und wesentlichen Abschluß finden.

IV. Versuche über die Bildungsstätte der anaphylaktischen Reaktionskörper.

Die eigentliche Bildungsstätte der anaphylaktischen Reaktionskörper ist bis auf den heutigen Tag noch keineswegs sichergestellt und gegen die Annahme Friedbergers über die Sessisilität der Rezeptoren, die wohl für ein ausschließliches Entstehen und Haften in den Organen selbst sprechen würde, ließen sich eine Reihe von Einwänden erheben, und hat übrigens diese Hypothese schon durch Friedbergers Organtransplantationen eine Einschränkung erfahren müssen.

Deshalb haben wir versucht, nach der von Pfeiffer und Marx ausgearbeiteten Methode die wahrscheinliche Bildungsstätte anaphylaktischer Reaktionskörper sicherzustellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben zum Zwecke der passiven Uebertragung des anaphylaktischen Reaktionskörpers die Organe sensibilisierter Meerschweinchen (am 20.—24. Tage nach der Injektion) mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert, nachdem sie vorher im Mörser fein zerrieben worden waren, und diesen Extrakt den Versuchstieren intraperitoneal einverleibt, und dann nach 24—48 Stunden das Antigen der Vorbehandlung in inaktiviertem Zustande intravenös reinjiziert. Die Inaktivierung war notwendig, weil wir die Reinjektion mit großen Mengen, 1—2 ccm, vornahmen, um Nebenwirkungen möglichst auszuschließen. Die betreffenden Tiere, denen die Organe entstammten, waren stets unmittelbar vorher entblutet worden, um einerseits mit dem Blute stets den Kontrollversuch vornehmen, andererseits das wirksame Blut aus den Organen möglichst entfernen zu können.

Die Versuche wurden stets doppelt ausgeführt, in der Weise, daß sowohl der wässerige Kochsalzextrakt als auch das nach scharfem Zentrifugieren restierende breiige Sediment je einem Versuchstiere injiziert wurde.

Es wurden stets 4 g des betreffenden Organes mit 10 ccm NaCl-Lösung extrahiert, was bei einzelnen Organen, die untergewichtig waren, in der Weise ausgeglichen wurde, daß wir Organe, z. B. Milzen mehrerer Tiere ein und derselben Serie mitsammen verarbeiteten. Selbstverständlich wurde von jedem Tiere die entsprechende Blutkontrolle eingestellt, wir injizierten stets 4 ccm intraperitoneal, die Reinjektion erfolgte in gleicher Weise.

Auf diese Weise wurden Organe von 3 Serien von Meerschweinchen geprüft, die mit 0,05 Pferde-, Rinder- oder Hundeserum subkutan vorbehandelt worden waren. Es wurde stets Herz, Milz, Lunge, Leber, Niere und in einzelnen Fällen Gehirn verarbeitet. Obgleich in fast allen Versuchen die mit Blut injizierten Kontrolltiere der Reinjektion mit dem Antigen der Vorbehandlung unter den typischen Erscheinungen der anaphylaktischen Vergiftung erlegen sind, zeigte kein einziges der mit Organextrakten oder Organbrei behandelten Tiere ausgesprochenere Symptome, die wir auch nur mit einiger Sicherheit hätten als anaphylaktische deuten können. Nur bei den Milztieren war hin und wieder Zittern und Haarsträuben etc. zu sehen, und diese Tiere erwiesen sich manchmal erkrankt. Da aber im Vergleiche zu den anderen Organen auch die Milz entbluteter Tiere noch reichlich Blut enthält, so dürfen wir wohl mit Recht die beobachteten Erscheinungen auf den Blutgehalt der Milzextrakte zurückführen.

Es könnte der Einwand erhoben werden, daß der Nachweis des anaphylaktischen Reaktionskörpers in den Organen der Meerschweinchen von Anfang wenig Aussicht auf Erfolg bietet, weil diese Tierart auch im Serum nur geringe Mengen des Reaktionskörpers aufweist. Wir sind aber in der Lage auch für Kaninchen, die nach Doerr und Russ gute Produzenten des anaphylaktischen Reaktionskörpers darstellen, dasselbe zu erweisen. Zu diesem Zwecke geben wir drei Protokolle wieder, die einer größeren gleichlautenden Versuchsreihe entnommen wurden. Diese bisher unveröffentlichten Versuche wurden seinerzeit am hiesigen Institute von A. Graham (Toronto) und J. Philipovicz ausgeführt und sind uns von Herrn Prof. Kraus in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt worden.

Es wurden eine Reihe von Kaninchen mit Hammelblut, Schweine- oder Pferdeserum zumeist 3mal in je wöchentlichen Intervallen vor-

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

behandelt und sobald der Probeaderlaß das reichliche Vorhandensein von anaphylaktischen Reaktionskörpern ergab, wurden die Tiere entblutet und mit physiologischer Kochsalzlösung gut durchgespült, um alles Blut aus den Organen zu entfernen.

Die Organe wurden dann im Verhältnis 1:3 mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und diese dickbreiige Emulsion Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt. 24 Stunden später erfolgte die intravenöse Reinjektion.

1. Versuch.

Kaninchen No. 296 am 8., 16. und 24. Juni mit je 10 ccm Pferdeserum vorbehandelt.

Meerschw. No.	5. Juli intraperitoneal	6. Juli intravenös	Resultat
663	3 ccm Serum	0,5 ccm Pferdeserum	† in 2 Minuten
647	2 „ „	0,5 „ „	
631	1 „ „	0,5 „ „	
601	5 „ Leber	0,5 „ „	keine Erscheinungen
697	5 „ Niere	0,5 „ „	
622	5 „ Milz	0,5 „ „	
610	5 „ Knochenmark	0,5 „ „	

2. Versuch.

Kaninchen mit Schweineserum vorbehandelt.

Meerschw. No.	5. Mai intraperitoneal	6. Mai intravenös	Resultat
462	5 ccm Serum	0,5 ccm Schweineser.	† nach 2 Minuten
472	9 „ Leber	0,5 „ „	keine Erscheinungen
412	10 „ Niere	0,5 „ „	
421	9 „ Milz	0,5 „ „	
427	7 „ Knochenmark	0,5 „ „	

3. Versuch.

Kaninchen 4 mal mit je 5 ccm Hammelblut vorbehandelt.

Meerschw. No.	5. Juli intraperitoneal	6. Juli intravenös	Resultat
619	3 ccm Serum	0,5 ccm Hammelser.	† nach 1/2 Minute
656	1 „ „	0,5 „ „	
646	5 „ Leber	0,5 „ „	keine Erscheinungen
669	5 „ Niere	0,5 „ „	
679	5 „ Milz	0,5 „ „	
642	5 „ Knochenmark	0,5 „ „	
Kontrolle	—	0,5 „ „	

Die vollkommen negativen Ergebnisse, die wir bei unseren Uebertragungsversuchen mit Organen sensibilisierter Tiere erhielten, sprechen nunmehr nach unserer Annahme dafür, daß auch die Bildungsstätte der anaphylaktischen Reaktionskörper nicht in den Organen selbst, vielmehr in der Blutbahn (Gefäße) gesucht werden könnte, ganz analog den für die Präzipitinbildungsstätten geltenden Beobachtungen von Kraus und Schiffmann.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Therapeutische Versuche mit Heillymphe (Gans) und Colpitol (Gans) bei dem ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder.

[Aus der ambulatorischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Von **Albert Göhler,** Tierarzt in Weilmünster.

Inhaltsübersicht.

I. Einleitung und literarische Uebersicht.
II. Eigene Versuche:
1. Versuchstechnik.
2. Versuche mit Lymphe.
3. Versuche mit Colpitol.
III. Zusammenfassung.
IV. Schlußsätze.

Der ansteckende Scheidenkatarrh des Rindes, der sowohl in ganz Deutschland, als auch in der Schweiz, in Dänemark, den Niederlanden, Ungarn und Italien bekannt ist, und namentlich in den letzten Jahren eine ganz bedeutende Ausbreitung erfahren hat, „ist eine durch einen spezifischen Streptococcus verursachte chronische Infektionskrankheit, die wesentlich durch eigentümliche Knötchenbildung in der katarrhalisch geschwollenen Schleimhaut der Scheide gekennzeichnet wird“ [Hutyra-Marek (35)].

Als Folge der katarrhalischen Affektion der Scheidenschleimhaut ist meist ein eitrig-schleimiger Ausfluß der Scheide zu beobachten, der der Quantität nach sehr differieren kann. Dieses Sekret ist selbst infektiös, da es die Erreger der Krankheit enthält. Der Erreger ist ein aus 6—9 Einzelgliedern bestehender Streptococcus, dessen einzelne Glieder durch eine feine Hülle zusammengehalten werden. Späterhin werden neben den spezifischen Streptokokken auch noch andere Bakterien, so insbesondere Staphylokokken und Coli-Bakterien gefunden. Die ursprüngliche Infektion erfolgt bei der Begattung durch den Bullen, der den Ansteckungsstoff an den Pinselhaaren und der Schleimhaut des Penis sowie Praeputiums trägt, welch letztere ähnliche Veränderungen wie die Scheidenschleimhaut der Rinder zeigen können. Empfänglich sind besonders die jüngeren Tiere. So kann die Krankheit schon bei einigen Wochen alten Kälbern vorkommen. Aeltere Tiere, sowie solche mit derberer Schleimhaut, z. B. solche, die an einem chronischen Entzündungszustand der Scheide leiden, erkranken seltener. Bei Kühen über 10 Jahren ist die Krankheit ebenfalls seltener.

Die Inkubationszeit beträgt 1—5 Tage. Die Ansteckung kann von Tier zu Tier direkt oder durch Zwischenträger erfolgen. Es erfolgt zunächst eine Anschwellung der Schamlippen bei gleichzeitig vermehrter Rötung und Schwellung der Schleimhaut, auf der sich ein eitrig-schleimiger Belag bemerkbar macht. Dieser vermehrt sich allmählich und bildet einen Ausfluß. Am 1.—2. Tage der Erkrankung treten auf der Schleimhaut des Scheidenvorhofes, namentlich in der Umgebung der Clitoris, etwa hirsekorngroße, selten größere, mehr oder weniger rote, erhabene Knötchen auf, die hier und da in sagittalen Reihen angeordnet sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die histologischen Veränderungen bestehen nach Thoms (33) in einer Verdickung der Papillen des Papillarkörpers, wodurch die Knötchen entstehen, andererseits können sie aber auch entstehen, indem die Follikel der Schleimhaut die Oberfläche derselben hervorwölben. Pomayer (41) hält das, was als Knötchen bezeichnet wird, nicht für die fast gleich groß gebliebenen Follikel, sondern für eine übermäßige Anhäufung von polynukleären Leukocyten, welche die letzte Epithellage zu sprengen versuchen.

Die Follikel bilden sich später sowohl bei der chronischen Form, als auch bei der eventuellen Abheilung zurück, müssen aber in letzterem Falle nicht ganz verschwinden. Nach 3—4 Wochen geht die Krankheit in das chronische Stadium über, welches sich durch Abblassen der Knötchen und der Schleimhaut, sowie Nachlassen des Ausflusses kennzeichnet. In komplizierten Fällen kommt die Knötchenbildung auch auf der Schleimhaut des Uterus vor, und man fand sogar in den Eierstöcken Streptokokken, die man als Vaginitisstreptokokken ansehen mußte.

Das Allgemeinbefinden, sowie Futter- und Getränkeaufnahme sind nur in den seltensten Fällen gestört.

Viele Autoren machen auf den kolossalen Schaden aufmerksam, der der Landwirtschaft durch diese Krankheit erwächst, da die Tiere schwer aufnehmen, leicht verwerfen oder unfruchtbar bleiben. Nach Thoms (33) sollen in einer Gemeinde des Kreises Langensalza von 300 Kühen nur 80—100 tragend geblieben sein, wodurch für die Besitzer ein Verlust von 4500—6000 M. entstanden sei. Da außerdem für den Ausfall von Fleisch- und Milchproduktion für jede Kuh 30 M. veranschlagt werden müssen, habe die betreffende Gemeinde einen Gesamtschaden von 10—12 000 M. gehabt. Ich selbst habe im württembergischen Allgäu fast alle Ställe, in die ich kam, verseucht gefunden, und alle Besitzer klagten mehr oder weniger über Verluste durch Verkalben, oder über mangelnde Konzeption ihrer Tiere. Andererseits lauten die Angaben vieler Tierärzte auch gegenteilig, indem sie einen Einfluß der Krankheit auf die Konzeptionsfähigkeit nicht beobachteten.

Infolge der schweren Heilbarkeit und bei den Widersprüchen in der umfangreichen Literatur konnte es nicht ausbleiben, daß die Arten der Bekämpfung so verschieden sind, und daß noch kein System allgemein anerkannt wurde. Die ersten Versuche zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs des Rindes begannen mit antiseptischen Irrigationen der erkrankten Geschlechtsteile. Bei diesen Ausspülungen erwies sich jedoch die Einwirkung des Mittels als zu kurz, auch waren sie für trächtige Kühe nachteilig, weshalb man zur Tamponade überging. Diese wurde alsbald durch Pulverbehandlung ersetzt, da sich auch die Tamponade nicht für trächtige Kühe eignete. Darauf ging man dazu über, Salben auf die erkrankte Schleimhaut aufzutragen, nachdem letztere durch Abspülung von der schleimigen Absonderung befreit war. Ferner wurde das Abkratzen der Schleimhaut, die Anwendung von Vaccinen und noch anderes mehr versucht, ohne aber einen dauernden oder allerseits anerkannten Erfolg zu erzielen. Gerade die schwere Heilbarkeit des Leidens bringt es mit sich, daß eine solche Menge von Arzneimitteln und Behandlungsmethoden versucht, empfohlen und wieder verworfen worden ist.

Im folgenden gebe ich zunächst eine Uebersicht über die gebräuchlichsten Methoden der Scheidenkatarrhbehandlung.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ostertag (1), der 1898 beauftragt wurde, die Krankheit im Kreise Sangerhausen zu studieren, stellte fest, daß die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder in Reinkulturen am besten durch 2-proz. Lysol- oder Kreolinlösung und durch $^1/_3$-proz. Höllensteinlösung nach 1 Minute abgetötet werden. Auch Sublimat in Verdünnung von 1:5000 wirkte schnell tötend. Allerdings kann letzteres praktisch nicht zur Verwendung gebracht werden. Es sei hier erwähnt, daß im Kreise Gießen im Jahre 1903 mehrere Rinder verendeten, und viele schwer erkrankten unter dem Bilde typischer Quecksilbervergiftungen, die von einem Kurpfuscher wegen ansteckenden Scheidenkatarrhs mit grauer Salbe behandelt worden waren. Für die Praxis empfiehlt Ostertag 2—5-proz. Milchsäurelösung und 2-proz. Kreolin- und Lysollösungen. Außerdem hält er folgende Maßnahmen für erforderlich:

1) Trennung der gesunden Tiere von den kranken;
2) Desinfektion des Stalles, besonders der Standplätze, der Jaucherinnen und des Ganges;
3) Reinigung und Desinfektion der Scheide und der Nachbarteile;
4) Nichtzulassung kranker Tiere zum Bullen;
5) Behandlung der Bullen ähnlich wie die der Kühe.

Martens (2) behandelte zuerst mit Lösungen von Kreolin oder Sublimat, kam aber hiervon wieder ab und ging zur Borsäure, essigsauren Tonerde, sowie einer Mischung von Tannin, Bleizucker und Alaun āā über. Diese Arzneien wurden im warmen Wasser gelöst und in die Scheide irrigiert. Wie Ostertag legt er berechtigterweise auch großen Wert auf die Desinfektion der Jaucherinnen, der Streu, des Düngers und der hinteren Teile der Stände, sowie der hinteren Körperteile der Tiere. Bezüglich der Prognose macht er einen Unterschied zwischen ansteckendem Scheidenkatarrh und ansteckendem Gebärmutterkatarrh. Neben der Behandlung der Kühe geht eine solche der Bullen einher, $^1/_3$ l Wasser mit 3 Löffeln Liquor alum. acetic. werden in die Vorhaut eingespritzt. Die Behandlung der Bullen soll auch nach dem jeweiligen Deckakte vorgenommen werden.

Hecker (3) legt vor allem Wert auf die Behandlung der Bullen, da er diese oft erkrankt gefunden hat; einmal traf er einen Bullen mit schorfartigen Auflagerungen auf der Vorhaut. Im übrigen behandelte er die Bullen und Kühe mit Kreolin- und Lysolspülungen, die mit Tannin- und Alauninfusionen, sowie mit angesäuertem Chinosolwasser 1:500 bis 1:1000 abwechselten.

Räbiger (4—7) berücksichtigt in der Behandlung folgende 4 Momente:

1) Streptokokkentötende Wirkung;
2) Tiefenwirkung;
3) Reizlosigkeit und
4) Billigkeit.

Er teilt außerdem ein in:

a) Kranke, nicht trächtige Kühe und Bullen;
b) kranke, trächtige Kühe und
c) gesunde Rinder.

Für Gruppe a) benutzt er Tampons, bei b) vorsichtige Ausspülung und bei c) genügt Reinhaltung. Er verwendet vor allem Septoform, Bacillol, Lysoform und Ichthargan in der oben erwähnten Form. Desinfektion des Stalles, der Jaucherinnen vor allem und Abwaschen der Tiere. Später erwähnt Räbiger noch einige andere Heilmethoden, z. B. mit dem Hefepräparat Zymin, sowie Irrigation und Tamponade von Chinosol, die er aber als erfolglos bezeichnete. Des weiteren spricht er von der Anwendung von fein pulverisiertem Alaun. Die verhältnismäßig günstigsten Erfolge wurden nach ihm mit 10-proz. Ichthargansalbe erzielt. Die Salbentherapie soll vor allem bei trächtigen Kühen angewendet werden.

Pflanz (10) verwendet 7,5 g Sublimat und 7,5 g Natr. chlorat. in einem Eimer Wasser. Mit dieser Lösung tränkt er Watte oder Lappen und bringt diese an einem Stock in die Scheide. Dies muß täglich wiederholt werden. Desinfektion der Jaucherinnen mit Kalkmilch.

Nolte (11) tamponierte mit mit Eichenrindeabkochung und Kreolin oder Lysol getränkter Watte.

Fumagalli (12) heilte eine an chronischem Scheiden- und Uteruskatarrh erkrankte Hündin, bei der alle antiseptischen Mittel erfolglos waren, mit $^1/_2$—$2^1/_2$-proz. Itrollösung. Es gelang auch die Heilung eines an Vorhautentzündung erkrankten Bullen mit $1^1/_2$-proz. Lösung von Itrol.

Ritzer (14) nimmt an, daß der Organismus wohl imstande sei, den Erreger zu bekämpfen. Dieser gewinnt aber an Zähigkeit und Infektiosität, so bald ihm Gelegenheit zur Uebersiedelung auf neue Nährböden gegeben wird. Er behandelt mit $1^1/_2$-proz. Bacillollösung. Diese führe immer zur Heilung, wenn der untere Scheidenwinkel nicht

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zu klein sei, weshalb die Lösung nicht an alle Stellen der Schleimhaut gelange. In diesem Falle verwendet er 6—10-proz. Bacillolsalbe. Später wendet Ritzer das Kapselverfahren an, indem er die Bacillolsalbe in zylindrische Gelatinekapseln füllt.

Ellinger (15) verwendet Ausspülungen mit 2-proz. Lysollösung und Tamponade von Lugolscher Lösung.

Estor (16) benutzt das leicht lösliche, kräftig desinfizierende und adstringierende Chinosol in folgender Zusammensetzung:

Chinosol	1,0
Ol. amygd. dulc.	0,4
Ol. Cacao	4,0
Cer. alb.	2,8

Diese Masse wird erwärmt und in 10-proz. Chinosolsalbe getaucht und dann eingeführt.

Eckmeyer (17) nimmt Gelatinekapseln von 20—30 g Inhalt und füllt dieselben mit Acid. boric. und Acid. tannic. āā.

Martens (18) glaubt, bei Anwendung richtiger Mittel in 2—3 Wochen Heilung erzielen zu können. Er verwendet sie sowohl in Pulver-, als auch in Salben- und flüssiger Form. Mit adstringierenden Mitteln hat Verf. die besten Erfolge gehabt. 6—8-proz. Lösungen von rohem Alaun und Tannin, mit dem gleichen Teile heißen Wassers vermischt, werden infundiert. Darauf erfolgt Tamponade mit der konzentrierten Lösung. Auch 6-proz. Lösungen von Alaun mit darauffolgender Tamponade von Acid. tannic. und Alum. crud. wurden verwendet.

Naef (19) behandelte als erster mit Pyoktanin in 2-proz. Lösung. Nach 8-tägiger Behandlung soll Abstoßung der Schleimhaut und Heilung eintreten. Für einen Krankheitsfall brauchte er 100 g Lösung.

Zschokke (20) hält eine Ueberwachung des Deckaktes, sowie zeitweilige Desinfektion des Stallganges für erforderlich; besonders aber eine tägliche, gründliche Reinigung und Desinfektion (1-proz. warme Kreolin- oder Bacillollösung) der äußeren Geschlechtsteile und des Schwanzes. Als geeignete Therapie erscheint ihm die Anwendung von stäbchenförmigen Bougies, bestehend aus 10-proz. Ichthyol und Kakaobutter (sogenannte Rusterholzsche Stäbchen).

Bergeon (21) behandelte die Kühe mit Injektionen von laudanisierter 1-prom. übermangansaurer Kaliumlösung in die Scheide. Die Bullen mit Einspritzungen von pikrinsaurem Wasser in den Schlauch.

Baden (22) machte den Versuch einer polizeilichen Bekämpfung der Seuche. Im Jahre 1903 wurden Anordnungen herausgegeben, nach welchen Tierärzte, Fleischbeschauer und Farrenwärter angewiesen wurden, alle ihnen zur Kenntnis kommenden Fälle von ansteckendem Scheidenkatarrh des Rindes der Ortspolizeibehörde anzuzeigen. Die Kühe dürfen nicht zur Begattung zugelassen werden. Standortwechsel darf nur mit Erlaubnis und nur zum Zweck der Schlachtung stattfinden. Kranke und verdächtige Tiere sollen einem Heilverfahren unter tierärztlicher Anleitung und Aufsicht unterworfen werden. Die Ställe müssen mindestens einmal in der Woche gereinigt und desinfiziert werden. Die verseuchten Ställe werden öffentlich bekannt gegeben. Vor dem Deckakt hat eine Untersuchung stattzufinden. Kranke und verdächtige Tiere werden hiervon zurückgewiesen.

Mehrdorf (23) behandelte mit einer Ichtharganemulsion, die mittels einer Spritze in die Scheide eingebracht wird.

Müller (24) glaubt, in der täglich 2maligen Reinigung der vom Ansteckungsstoff berührten Körperteile mit Sodawasser und Desinfektion des Stalles die beste Therapie zu sehen. Nur in ganz hartnäckigen Fällen nimmt er noch Ausspülungen, Tamponierung und Auspuderung vor. Unheilbare Tiere läßt er abschlachten.

de Bruin (25) verordnet Spülung mit Kreolin- und Bacillollösung; später Rusterholzsche Ichthyolstäbchen.

Reichl (26) erzielte Erfolge mit Vaginalkugeln mit einem Bazillolgehalt von 10 Proz.

Pelz (27) ließ ein Scheidenspekulum herstellen, das gleichzeitig zum Einblasen von Pulver dient.

Allmann (28). Nach ihm haben sich 1-prom. Ichtharganlösungen, Aluminium acet. 3—5-proz. und Cupr. aluminat. 2-proz. in Wattebauschen, 3-proz. Kreolinsalbe, sowie Bacillolspülungen bewährt.

Räbiger (8) ist neuerdings zur Salbentherapie übergegangen, da diese mittels der Salbenspritze gleich gut bei nicht trächtigen wie trächtigen Kühen angewandt werden kann.

Plate (29), der anfänglich mit 10-proz. Ichthyolstäbchen behandelte, dann mit seinem Speculum zur Pulverbehandlung überging, kam wieder zu ersteren zurück, die er mit „geeigneten Mitteln“ verstärkte. Auch verwendet er Bullenstäbe derselben Zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammensetzung. Nach dem Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen 1910 (45) haben sich die Plateschen Präparate bewährt.

Nach Wohlmuth (30) hat sich die Bacillolbehandlung, und zwar die Kapselbehandlung am besten bewährt. Gleichzeitige Waschungen der äußeren Geschlechtsteile mit $1^1/_2$-proz. Bacillollösung. Mit derselben Behandlung hat Fixle ebenfalls gute Erfolge erzielt.

Diem (31) zieht Ausspülungen der Salbenbehandlung vor. Die besten Erfolge hatte er mit einer $^1/_2$—1-proz. Formaldehydlösung.

Bozner (32) wendet das von der Chemischen Fabrik Tromsdorff in Aachen erzeugte „Bissulin" (Sozojodolhydrargyrum 0,25-proz.) in Form von Suppositorien an. In Fällen, wo andere Behandlungsmethoden versagten, soll nach 3 Wochen Heilung eingetreten sein. Merkurialistische Erscheinungen hat er nie wahrgenommen. Das „Bissulin" wurde auch von Räbiger (8) erprobt, welcher gefunden hat, daß es nicht nur nicht die Heilkraft des Bacillols erreicht, sondern, daß sogar starke Reizerscheinungen bei den Patienten eintreten. Dagegen hat wieder Dun (49) bei mehr als 1000 Tieren „Bissulin" erfolgreich verwendet.

Zedeck (36) empfiehlt: Meldung an die Ortspolizeibehörde. Behandlung aller erkrankten Tiere mit Bacillolkapseln. Trennung der erkrankten Tiere von den Gesunden. Oeftere Desinfektion der Ställe und Tiere. Ausschluß der Tiere von der Zucht während der Behandlung. Untersuchung der gesunden Tiere vor dem Belegen. Ausmerzen der unheilbaren Tiere.

Auch Kukuljevic (37) hat in vielen Fällen „Bissulin" angewandt und in 3 Wochen Heilung erzielt. Es ist billig und ohne Nebenwirkung.

Ebenfalls gute Erfolge hatte Kreutzer (38) mit „Antivaginkapseln" von der Firma F. Capellen in Hannover.

Knutschick (39) hat durch Abwechseln mit verschiedenen Medikamenten am meisten erreicht. Er verordnet Scheidenspülungen, danach Anwendung einer Salbe, Suppositorien oder Kapseln. Er gibt zu, daß diese Behandlungsweise viel Mühe macht.

Stietenroth (40) hat den weißen Fluß innerhalb 24 Stunden mittels ca. 50 g Kuchenhefe beseitigt und glaubt in der Dauerhefe ein Mittel gefunden zu haben, um den infektiösen Scheidenkatarrh schnell zu heilen. Dem widerspricht aber Räbiger (9), der ein Gemisch von Hefe und Rohrzucker āā mit 5 Teilen Wasser in die Scheide infundierte, ohne eine Wirkung auf die Veränderungen der Schleimhaut zu erzielen. Doch hält Räbiger die Hefe für konzeptionsfördernd.

Pomayer (41) warnt vor Irrigationen, da viele Katarrhe der Scheide und des Tragsackes erst hineinbehandelt worden seien. Der Behandlung des Leidens soll die Beseitigung der Keime durch Desinfektion der Tiere, des Stalles und der Zwischenträger vorangehen. Hierzu verwendet er Soda und Aetzkalkpulver. Zur Behandlung dient eine Salbe von verschiedenen Phenol-, Kresol- und Fettarten, in der ein 30-proz. wirksamer Gehalt erzielt wird. Durch diese Salbe sollen die tiefgreifenden, infektiösen Gewebsveränderungen geheilt werden, was bei Desinfektionen mittels 10—15-proz. Präparate nicht gelingt.

Das Verfahren nach Nopitsch (42) soll vorzügliche Erfolge gezeitigt haben. Die Schleimhaut wird mittels eines „Kratzers" abgeschabt, die Follikel „geköpft". Vorher wird gründlich desinfiziert. Es genügt einmaliges Abschaben, doch kann es auch wiederholt werden. Darauf wird die Scheide mit $^1/_2$-prom. Sublimatlösung ausgespült. Dies wird zunächst täglich, später jeden 2. Tag wiederholt. Nach 14 Tagen soll der Katarrh abgeheilt sein. Die Behandlung der Farren beginnt mit dem Abschneiden des Haarpinsels und der Desinfektion des Schlauches. Dann läßt man den Bullen auf eine Kuh aufspringen, faßt die Rute und wischt sie mit einer $^1/_2$-prom. Sublimatlösung ab. Dies wird nach 14 Tagen wiederholt. Desinfektion der Stallung. Dies Verfahren verwirft Pomayer (41).

Die Behandlung nach Mayr (43) besteht in Desinfektion der Scheide mit 2-proz. Therapogenlösung und Einblasen von dicken Wolken von Pyoktanin. Nach einer Pause von mehreren Tagen wird das Kapselverfahren nach Ritzer (14) angewandt.

Oppenheim (44) behandelt mit Bacillol und desinfiziert auch die Gebrauchsgegenstände damit.

Ferstl (46) faßt seine Behandlungsergebnisse dahin zusammen, daß eine 10 bis 20malige Ausspülung mit einer $^1/_2$-proz. Kupfervitriol-Alaunlösung genüge, um der Seuche Herr zu werden. Ebenfalls gute Ergebnisse hat er mit dem Silberpräparat „Protanimal". Bei Jungvieh verwendet er 2—3-proz. Karbolsäure. Bacillol und Bissulin haben bei ihm versagt, während er gleichfalls gut Erfolge mit der Hessschen Kombination von Alaun, Kupfervitriol und Pyoktanin hatte.

Halász (47) bemerkte bei der Behandlung mit „Bissulin" Reizerscheinungen. Er hatte zufriedenstellende Resultate mit in $^1/_2$-proz. Silbernitratlösung getauchten Tampons, die er einführte, nachdem die Scheide mit Lysollösung ausgespült worden war.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Lauterbach (48) stellt sich auf den Boden der neuen Wundbehandlung, welche lehrt, daß trockene Wunden am besten heilen. Analog dem Verfahren von Nassauer bei Fluor albus des Menschen entzieht er durch Austrocknen der Scheide den Bakterien die zu ihrem Fortkommen nötige Feuchtigkeit, indem er mittels eines von ihm konstruierten Siccators die Falten der Schleimhaut glättet und sie mit Bolus alba bestäubt.

Kaiser (53) hat eine Therapie eingeschlagen, die in der Applikation dünner Kartonblättchen in die Scheide besteht. Die Zusammensetzung des Präparates, mit dem die Blättchen getränkt sind, ist nicht bekannt gegeben. Es soll sich eine diffuse, parenchymatöse Vaginitis et Clitoritis bilden, die allmählich in das Stadium resolutionis übergeht.

Hasenkamp (50), der einen Tamponhalter konstruierte, beschickte die Tampons mit Septoformal- und Lysoformlösung. Innerhalb 5 Tagen sah er Heilung eintreten.

Pissl (51) glaubt, man könne vorerst nur mit allgemeinen prophylaktischen Maßnahmen seiner Pflicht genügen, bis in den ätiologischen Zusammenhang der drei Genitalexantheme des Rindes: Bläschenausschlag, Scheidenkatarrh und seuchenhaften Abortus Licht gebracht sei. Bis dahin erblickt er in der Einstellung des Deckgeschäftes während der Erkrankung den Schwerpunkt der Behandlung.

Jüterbock (54) ließ sogenannte Bacillolpatronen anfertigen, die aus einem Gemisch von tierischen Fetten und Oelen bestehen, dem einige Adstringentien und Jod beigefügt sind. Zur Behandlung eines Tieres werden 10 Stück gebraucht.

Klingler (52) hat mit dem neuen Mittel „Antikolpitin“, das auf die Schleimhaut aufgepinselt wird, gute Erfolge erzielt. Es ist eine Perubalsam-Vaselinemulsion.

Blüm (55) hat mit „Bissulin“ innerhalb 14 Tagen 90 Proz. aller behandelten Tiere geheilt.

Friedberger und Fröhner (34), sowie Hutyra und Marek (35) geben in ihren Therapien die verschiedensten Desinfizientien und Adstringentien in verschiedenen Zusammensetzungen an, so wie sie in vorstehendem öfter erwähnt wurden.

Die große Zahl der versuchten Heilmittel und Methoden beweist, daß noch kein Mittel und keine Methode gefunden wurde, die bei der schweren Heilbarkeit des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder in verhältnismäßig kurzer Zeit zur Heilung geführt hätte. Tauchten in der Literatur Nachrichten über die gute Wirkung eines neuen Heilmittels auf, so blieben häufig die von anderer Seite gemachten Erfahrungen hinter den Erwartungen wesentlich zurück. Es wurde wirklich keine Mühe gescheut, ein Mittel ausfindig zu machen, das einen guten und raschen Erfolg garantiert hätte. So war es nicht zu verwundern, daß man neuerdings, in der Zeit der Immunitätsforschung, auch darauf ausging, den ansteckenden Scheidenkatarrh mit spezifischen Heilmitteln, mit immunisierenden Stoffen, zu behandeln.

So haben die Farbwerke Höchst (56) zwei Impfstoffe, die Scheidenkatarrhvaccine Elytrosan „A“ und die Scheidenkatarrhvaccine Elytrosan „B“ hergestellt. „A“ wird mit Hilfe spezifischer Coli-Bakterien, die als sekundär-pathogene Krankheitserreger in den durch eine primäre Infektion entzündlich geschwollenen Lymphfollikel der Scheide sich ansiedeln, und zur Eruption der Bläschen führen sollen, hergestellt. „A“ stellt den spezifischen, die Wirkung der Coli-Bakterien bekämpfenden Impfstoff dar. Die Scheidenkatarrhvaccine „A“ dient also in erster Linie zur Heilimpfung. Elytrosan „B“ ist frei von lebenden Keimen und dient zur Immunisierung (Schutzimpfung).

Gleichzeitig hat, vom gleichen Prinzip ausgehend, das pharmazeutische Institut Ludwig Wilhelm Gans, Frankfurt a. M., eine Heillymphe gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh des Rindes hergestellt.

Eigene Versuche.

Die vom Pharmazeutischen Institut Ludwig Wilhelm Gans hergestellte Heillymphe gegen den ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder ist eine gelbliche, diffus getrübte Flüssigkeit, die von sorgsam

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ausgewählten Stämmen des Erregers der Krankheit, also wohl vom Streptococcus Ostertagi, gewonnen wird und mit einem Konservierungsmittel versetzt ist. Das Institut Gans sieht als Erreger Streptokokken an (D. T. W. 1911). Die Lymphe enthält keine Schutzstoffe, sondern ihre Verimpfung soll das gesunde und kranke Tier dazu anregen, selbst Schutzstoffe gegen die Erreger der Krankheit zu bilden. Im gefärbten Präparat, hergestellt aus dem Zentrifugat der Lymphe, findet man Streptokokken, Staphylokokken, sowie dicke, plumpe Stäbchen in Haufen- und Kettenform, oder vereinzelt, die ich für Coli-Bakterien halten muß, da sie auf Drigalski-Nährboden rot und auf Endo-Agar fuchsin-dunkelrotglänzend gewachsen sind. Impfung in Bouillon ergab nach 24 Stunden Trübung. Milch- und Traubenzuckernährböden, in die von dem Zentrifugat eingebracht wurde, zeigten Gerinnung und Gärung.

Die Lymphe wird subkutan oder submukös appliziert, und zwar in 2 Dosen von 20 und 30 ccm in einem Zwischenraum von etwa 4 Tagen. Die Heilung der erkrankten Schleimhaut soll 3—5 Tage nach der Impfung einsetzen, indem die Schleimhaut abblaßt, die Knötchen zurückgehen und die Sekretion aufhört.

Außer dieser Heillymphe stellt das Institut Gans noch das sogenannte Colpitol her, ein gelblichweißes Pulver, das die immunisierenden Stoffe des Erregers konzentriert, physiologisch und chemisch an eine Grundmasse gebunden hält, die aus Kaolin besteht. Bei Kulturversuchen verhält sich das Colpitol steril. Die Applikation geschieht mittels eines Pulverbläsers. Die äußere Scham sowohl als auch die Scheide, die durch Auseinanderhalten der Schamlippen möglichst weit zugängig gemacht wird, werden morgens und abends völlig mit dem Pulver bedeckt. Das anhaftende Colpitol soll durch Ausspülungen etc. nicht entfernt werden. Erst nach 10—12 Tagen ist die entstandene Colpitolschicht durch eine leichte Lysolspülung zu entfernen. Die vorher hochroten Knötchen sind dann entweder ganz verschwunden oder abgeflacht. Die Schleimhaut zeigt normal rosarotes Aussehen. Auch zu Schutzzwecken kann Colpitol verwendet werden.

Sowohl bei der Impfung mit Heillymphe, als auch bei der Behandlung mit Colpitol wurde gleichzeitig Desinfektion der hinteren Körperteile der erkrankten Tiere, sowie Desinfektion der Jaucherinnen und der Streu empfohlen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Reinhardt habe ich nun sowohl mit der Heillymphe Gans, als auch mit Colpitol Gans genügend Versuche angestellt, um die Heilwirkung der beiden Mittel bei ansteckendem Scheidenkatarrh erproben und beurteilen zu können.

Die Firma hat in entgegenkommender Weise je ein Quantum der Mittel zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle bestens danke.

Ehe ich auf die nähere Beschreibung der Versuche eingehe, muß ich noch vorausschicken, daß ich meine Versuche an der ambulatorischen Klinik der K. Tierärztl. Hochschule zu Stuttgart auszuführen Gelegenheit hatte. Behandelt wurden 23 Tiere mit Heillymphe, von denen 14 subkutan und 9 submukös geimpft wurden, und 22 Tiere mit Colpitol. Die Tiere gehörten teils der Allgäuer Rasse oder, und zwar zum größeren Teil, der Simmentaler Fleckviehrasse an.

Ferner habe ich hier noch zum besseren Verständnis des Folgenden zu bemerken, daß ich unter Heilung ein vollständiges Verschwinden des Ausflusses, normale Beschaffenheit der Schleimhaut und Verschwinden, oder doch bedeutendes Abblassen und Verkleinern der Knötchen ver-

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

stehe. Die Besserung zeigt sich in mehr oder minder starkem Zurückgehen der Entzündungserscheinungen.

A. Versuche mit Heillymphe (Gans).

I.

Kuh des G. G. in D. Simmentaler Kreuzung, Rotscheck, 9 Jahre alt.

Erscheinungen: Vulva leicht geschwollen, Scheidenschleimhaut stark gerötet und besetzt mit hirse- bis hanfkorngroßen Knötchen von gelbroter Farbe. Sie sind an der Clitoris am dichtesten und zu beiden Seiten in sagittalen Reihen angeordnet. In der Scheide eitrig-schleimiger Belag; geringgradiger Ausfluß. Allgemeinbefinden nicht gestört.

1. Impfung am 16. Okt. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 20. Okt. 1911. Die Sekretion hat nachgelassen; die Schleimhaut ist leicht abgeblaßt; an den Knötchen ist keine Veränderung zu bemerken.

2. Impfung am 20. Okt. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 27. Okt. 1911. Wie am 20. Okt. 1911.

Befund am 3. Nov. 1911. Leichte Sekretion, Schleimhaut gerötet. Knötchen ohne Veränderung.

Befund am 15 Nov. 1911. Wie am 3. Nov. 1911.

Befund am 9. Dez. 1911. Wie bei der ersten Untersuchung.

Beobachtungsdauer 52 Tage.

Resultat: Anfänglich leichte Besserung; später keine Besserung.

II.

Rind des G. G. in D. Simmentaler Kreuzung; Hellgelbscheck; 1½ Jahre alt.

Erscheinungen: Aeußerlich keine Krankheitsmerkmale. Scheidenschleimhaut blaßrot, besetzt mit zahlreichen, derben, gelbroten Knötchen. Allgemeinbefinden gut. Nach Angabe des Besitzers wurde das Tier bereits vor einem Jahr mit Vaginalkugeln und Bacillolspülungen behandelt. Es trat zwar Besserung, aber keine Heilung ein.

1. Impfung am 16. Okt. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 20. Okt. 1911. Keine Veränderungen.

2. Impfung am 20. Okt. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 3. Nov. 1911. Leichte Sekretion, Schleimhaut leicht gerötet. Knötchen ohne Veränderung.

3. Impfung am 3. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 10. Nov. 1911. Mäßige Sekretion, Schleimhaut und Knötchen blaßgelb.

Befund am 18. Nov. 1911. Leichter Ausfluß; Schleimhaut gerötet und geschwollen; Knötchen rotgelb. (Am 13. Nov. war das Tier beim Bullen).

Befund am 7. Dez. 1911. Ausfluß. Stark gerötete Schleimhaut und Knötchen.

Beobachtungsdauer 52 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

III.

Kuh des N. in D. Simmentaler Kreuzung; Gelb; 4 Jahre alt.

Erscheinungen: Vulva geschwollen, glasig-schleimiger Scheidenausfluß. Scheidenscheimhaut geschwollen, tiefrot. Knötchen hanfkorngroß, dunkelrot, besonders dicht in der Umgebung der Clitoris, sonst vereinzelt.

1. Impfung am 16. Okt. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 20. Okt. 1911. Ausfluß verschwunden; Schleimhaut und Knötchen etwas blasser.

2. Impfung am 20. Okt. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 27. Okt. 1911. Leichter Ausfluß; Schleimhaut wieder höher gerötet. Knötchen wie am 20. Nov. 1911.

Befund am 15. Nov. 1911. Wie am 3. Nov. 1911.

Befund am 7. Dez. 1911. Wie bei der ersten Untersuchung.

Resultat: Nach anfänglicher Besserung keine Besserung.

Beobachtungsdauer 52 Tage.

IV.

Kuh des J. H. in U. T. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 6 Jahre alt.

Erscheinungen: Aeußere Scham geschwollen. Eitrig-schleimiger Ausfluß aus derselben. Schleimhaut tiefrot und geschwollen. Vom Scheideneingang oralwärts und bis in das Scheidengewölbe gelbrote, stecknadelkopfgroße Knötchen, die in der Nähe der Clitoris in sagittalen Reihen angeordnet sind.

1. Impfung am 1. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Befund am 6. Nov. 1911. Ausfluß etwas geringer. Schleimhaut noch etwas höher gerötet. Knötchen wie früher.

2. Impfung am 6. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 10. Nov. 1911. Wie am 6. Nov. 1911. Bei der ersten Untersuchung wurde auch Metritis festgestellt und Copaivbalsam und Ol. Terebinth. āā innerlich verordnet. Nach Angabe des Besitzers drängt das Tier oft wehenartig, wobei reichlich weiße, eitrige Massen ausgepreßt werden.

Befund am 15. Nov. 1911. In der Scheide noch etwas glasig-schleimiger Belag. Schleimhaut rosarot; Knötchen blaßgelb.

Befund am 6. Dez. 1911. Wie am 15. Nov. 1911.

Beobachtungsdauer 36 Tage.

Resultat: Mäßige Besserung.

V.

Kuh des J. H. in U. T. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 7 Jahre alt.

Erscheinungen: Aeußerlich keine Krankheitserscheinungen. Graugelbrote Knötchen von Hirsekorngröße unregelmäßig zerstreut.

1. Impfung am 1. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 6. Nov. 1911. Keine Veränderungen.

2. Impfung am 10. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 15. Nov. 1911. Schleimhaut blaßrot; Glasig-schleimiger Belag. Knötchen wie bisher.

Befund am 6. Dez. 1911. Schleimhaut gerötet. Knötchen keine Veränderung.

Beobachtungsdauer 36 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

VI.

Rind des G. G. in D. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; $^3/_4$ Jahre alt.

Erscheinungen: Wie bei V.

1. Impfung am 3. Nov. 1911. 25 ccm submukös.

Befund am 6. Nov. 1911. An der geimpften Seite der Scheidenschleimhaut membranöser, roter Belag. Sonst an Schleimhaut und Knötchen keine Veränderung.

2. Impfung am 6. Nov. 1911. 25 ccm subkutan.

Befund am 15. Nov. 1911. Gleich.

Befund am 18. Nov. 1911. Gleich.

Befund am 7. Dez. 1911. Leichter Ausfluß. Rötung der Schleimhaut und Knötchen.

Beobachtungsdauer 35 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

VII.

Kuh des F. H. in D. Simmentaler Kreuzung; Rotscheck; 8 Jahre alt.

Erscheinungen: Leichter Ausfluß. Aeußere Schamteile geschwollen. Scheidenschleimhaut stark gerötet, mit blaßroten, hirsekorngroßen Knötchen bedeckt. Diese sind an der Clitoris oralwärts in 2 sagittalen Reihen angeordnet.

1. Impfung am 15. Nov. 1911. 30 ccm submukös.

Befund am 18. Nov. 1911. Keine Veränderung.

2. Impfung am 18. Nov. 1911. 25 ccm submukös.

Befund am 7. Dez. 1911. Ausfluß etwas stärker. Sonst Befund gleich.

Beobachtungsdauer 22 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

VIII.

Rind des J. G. in D. Simmentaler Kreuzung; Rotscheck; 2 Jahre alt.

Erscheinungen: Aeußerlich keine Krankheitsmerkmale. Schleimhaut blaßrot; dagegen ist sie über ihre ganze Fläche mit dicht nebeneinanderliegenden, blassen, hirsekorngroßen Knötchen wie besät.

1. Impfung am 6. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 15. Nov. 1911. Gleich.

2. Impfung am 15. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 18. Nov. 1911. Leichter glasig-schleimiger Belag. Schleimhaut und Knötchen gleich.

Befund am 7. Dez. 1911. Wie am 18. Nov. 1911.

Beobachtungsdauer 31 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

IX.

Kuh des G. G. in D. Simmentaler Kreuzung; Rotscheck; 7 Jahre alt.

Erscheinungen: Mäßiger Ausfluß eitrig-schleimiger Massen. Scheidenschleimhaut gerötet und geschwollen. Auf den Längsfalten derselben hirsekorngroße, rötliche, dicht aneinander liegende Knötchen.

1. Impfung am 15. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 18. Nov. 1911. Ausfluß gleich. Schleimhaut leicht abgeblaßt.

2. Impfung am 18. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 7. Dez. 1911. Wie bei der ersten Untersuchung.

Beobachtungsdauer 22 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

X.

Kuh des J. St. in O. Limburger; Rot; 3 Jahre alt.

Erscheinungen: Mäßiger Ausfluß aus der Scheide. Haare am Schamwinkel verklebt. Scheidenschleimhaut tiefrot, geschwollen; auf derselben zahlreiche rote, stark hervortretende Knötchen, die oft geschwürig zusammenfließen.

1. Impfung am 16. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 22. Nov. 1911. Keine Veränderungen.

Befund am 6. Dez. 1911. Gleich. Besitzer ließ keine zweite Impfung vornehmen.

Beobachtungsdauer 10 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

XI.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; braun; 8 Jahre alt.

Erscheinungen: Leichter Ausfluß; Vulva geschwollen. Scheidenschleimhaut diffus gerötet. Gelbrote Knötchen an der Clitoris und über die ganze Schleimhaut zerstreut.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut leicht abgeblaßt. Knötchen gleich.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Schleimhaut normal. Knötchen blaß.

Befund am 9. Dez. 1911. Knötchen blaß, niedrig; nur noch schwer zu erkennen.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Heilung.

XII.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; hellbraun; 5 Jahre alt.

Erscheinungen: Mäßiger Ausfluß eitrig-schleimiger Massen. Scheidenschleimhaut stark gerötet und geschwollen. Hanfkorngroße Knötchen, die an der Clitoris geschwürartig verschmolzen sind.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß zurückgegangen. Sonst gleich.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Schleimhaut blaß, trocken. Die geschwürig zusammengeflossenen Knötchen sind trocken und blaß.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Besserung.

XIII.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; grauweiß; 7 Jahre alt.

Erscheinungen: Wie bei XI.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß noch vorhanden. Scheidenschleimhaut und Knötchen gerötet.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Ausfluß wenig geringer. Sonst gleich.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Keine wesentliche Besserung.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

XIV.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer Kreuzung; gelb; 6 Jahre alt.

Erscheinungen: Schamlippen geschwollen. Ausfluß eitrig-schleimiger Massen aus der Scheide. Scheidenschleimhaut höher gerötet. Knötchen von Hirse- bis Hanfkorngröße auf der ganzen Scheidenschleimhaut.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Keine Veränderungen.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Wie zu Beginn der Behandlung.

Befund am 9. Dez. 1911. Wie bisher.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

XV.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; braun; 5 Jahre alt.

Erscheinungen: Aeußerlich keine Krankheitserscheinungen. Scheidenschleimhaut geschwollen und ramiform gerötet. Auf ihr unregelmäßig verteilte rote Knötchen, die kleine Geschwüre bilden.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Keine wesentliche Veränderung.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.

Befund am 9. Dez. 1911. Keine Veränderungen.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

XVI.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; Braunbauchscheck; 15 Jahre.

Erscheinungen: Kein Ausfluß. Scheidenschleimhaut stark gerötet. Gelbrote, stecknadelkopfgroße, erhabene Knötchen an der Clitoris in großer Zahl, sonst in sagittalen Reihen.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Scheidenschleimhaut blaßrot. An den Knötchen keine Veränderungen.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Schleimhaut blaßrot. Knötchen sowohl an Zahl, wie an Größe zurückgegangen und blaß.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Bedeutende Besserung.

XVII.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; braun; 17 Jahre alt.

Erscheinungen: Wie bei XIV.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Eitrig-schleimiger Ausfluß; Schleimhaut und Knötchen gerötet.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Ausfluß verschwunden. Rötung von Schleimhaut und Knötchen geringer.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Besserung.

XVIII.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; gelb; 4 Jahre alt.

Erscheinungen: Mäßiger Ausfluß. Haare am unteren Schamwinkel verklebt. Scheidenschleimhaut diffus gerötet. Rote Knötchen in großer Anzahl in sagittalen Linien, nur an der Clitoris in Haufen.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut blaßrot. An den Knötchen keine Veränderung.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Mäßige Besserung.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

XIX.

Kuh des K. B. in W. Allgäuer; braun; 4 Jahre alt.

Erscheinungen: Starker Ausfluß. Beim Auseinanderziehen der Schamlippen erscheint die Schleimhaut geschwollen und gerötet. Viele rote, erhabene Knötchen, oft wie zu einem Geschwür zusammengeflossen.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm subkutan.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß geringer. Schleimhaut leicht abgeblaßt. An den Knötchen keine Veränderung.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 30 ccm subkutan.

Befund am 1. Dez. 1911. Ausfluß vorhanden. Schleimhaut wieder höher gerötet. Knötchen gleich.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

Tabelle über die Behandlung

	I	II	III	IV	V
Befund vor der 1. Impfung	Ziemlich starke Krankheitserscheinungen	Mäßige Krankheitserscheinungen	Schwere Erkrankung	Schwere Krankheitserscheinungen	Mäßige Krankheitserscheinungen
1. Impfung	16. Okt. 1911 30 ccm subkutan	16. Okt. 1911 30 ccm subkutan	16. Okt. 1911 30 ccm subkutan	1. Nov. 1911 30 ccm subkutan	1. Nov. 1911 30 ccm subkutan
Befund nach der 1. Impfung	Leichte Besserung	Keine Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Keine Besserung
2. Impfung	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan
Befund nach der 2. Impfung	Verschlimmerung	Keine Besserung	Verschlimmerung	Leichte Besserung	Leichte Besserung
Resultat	7. Dez. 1911 keine Besserung	7. Dez. 1911 keine Besserung	7. Dez. 1911 keine Besserung	6. Dez. 1911 leichte Besserung	6. Dez. 1911 keine Besserung
Beobachtungsdauer	52 Tage	52 Tage	52 Tage	36 Tage	36 Tage

Tabelle über die Behandlung

	XII	XIII	XIV	XV	XVI
Befund vor der 1. Impfung	Mittelschwere Erkrankung	Krankheitserscheinungen mittelschwer	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen
1. Impfung	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan
Befund nach der 1. Impfung	Leichte Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung	Besserung
2. Impfung	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan
Befund nach der 2. Impfung	Besserung	Leichte Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung	Besserung
Resultat	9. Dez. 1911 Besserung	9. Dez. 1911 leichte Besserung	9. Dez. 1911 keine Besserung	9. Dez. 1911 keine Besserung	9. Dez. 1911 bedeutende Besserung
Beobachtungsdauer	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Keine Besserung.

XX.

Rind des K. B. in W. Allgäuer; braun; 19 Monate alt.

Erscheinungen: Ausfluß eitrig-schleimiger Massen. Scheidenschleimhaut geschwollen, gerötet und mit hirsekorngroßen Knötchen unregelmäßig bedeckt.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut blaßrot. Knötchen nicht verändert.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 20 ccm submukös.

Befund am 1. Dez. 1911. Schleimhaut normal rosarot. Knötchen blaß und klein.

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.

von 11 Tieren mit Heillymphe.

VI	VII	VIII	IX	X	XI
Mäßige Krankheitserscheinungen	Mäßige Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Sehr schwere Krankheitserscheinungen	Krankheitserscheinungen mittelmäßig
3. Nov. 1911 25 ccm submukös	15. Nov. 1911 20 ccm submukös	6. Nov. 1911 20 ccm submukös	15. Nov. 1911 20 ccm submukös	16. Nov. 1911 20 ccm submukös	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan
Keine Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung	Leichte Besserung	Keine Besserung	Besserung
30 ccm subkutan	25 ccm submukös	20 ccm submukös	20 ccm submukös		30 ccm subkutan
Keine Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung	Keine Besserung		Besserung
7. Dez. 1911 keine Besserung	7. Dez. 1911 keine Besserung	7. Dez. 1911 keine Besserung	7. Dez. 1911 keine Besserung	6. Dez. 1911 keine Besserung	9. Dez. 1911 Heilung
35 Tage	22 Tage	31 Tage	22 Tage		18 Tage

von 12 Tieren mit Heillymphe.

XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII
Mittelschwere Erkrankung	Schwere Erkrankung	Sehr starke Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Erkrankung	Leichte Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen
21. Nov. 11 20 ccm subkutan	21. Nov. 11 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm subkutan	21. Nov. 1911 20 ccm submukös	21. Nov. 1911 20 ccm submukös	21. Nov. 1911 15 ccm submukös	21. Nov. 1911 15 ccm submukös
Keine Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Besserung	Keine Besserung	Leichte Besserung	Keine Besserung
30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	30 ccm subkutan	20 ccm submukös	20 ccm submukös	15 ccm submukös	15 ccm submukös
Besserung	Besserung	Keine Besserung	Besserung	Keine Besserung	Leichte Besserung	Keine Besserung
9. Dez. 11 Besserung	9. Dez. 11 Besserung	9. Dez. 1911 keine Besserung	9. Dez. 1911 bedeutende Besserung	9. Dez. 1911 keine Besserung	9. Dez. 1911 leichte Besserung	9. Dez. 1911 keine Besserung
18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Bedeutende Besserung.

XXI.

Rind des K. B. in W. Allgäuer; braun; 9 Monate alt.

Erscheinungen: Aeußerlich keine Krankheitserscheinungen; Schleimhaut blaßrot. Knötchen klein und in dichten sagittalen Reihen angeordnet.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 20 ccm submukös.
Befund am 25. Nov. 1911. Veränderungen nicht eingetreten.
2. Impfung am 25. Nov. 1911. 20 ccm submukös.
Befund am 1. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.
Befund am 9. Dez. 1911. Keine Veränderungen.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Keine Besserung.

XXII.

Rind des K. B. in W. Allgäuer; grau; 5 Monate alt.

Erscheinungen: Schamlippen geschwollen; Ausfluß. Scheidenschleimhaut stark gerötet und geschwollen. Knötchen zahlreich über die ganze Schleimhaut verbreitet.

1. Impfung am 21. Nov. 1911. 15 ccm submukös.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß verschwunden. Doch auf der Schleimhaut noch glasig-schleimiger Belag. Schleimhaut abgeblaßt. Knötchen keine Veränderung.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 15 ccm submukös.
Befund am 1. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.
Befund am 9. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Leichte Besserung.

XXIII.

Rind des K. B. in W. Allgäuer; grauweiß; 3 Monate alt.
Erscheinungen: Wie bei XXII.
1. Impfung am 21. Nov. 1911. 15 ccm submukös.

Befund am 25. Nov. 1911. Ausfluß; Scheidenschleimhaut gerötet und geschwollen. Knötchen ohne Veränderung.

2. Impfung am 25. Nov. 1911. 15 ccm submukös.
Befund am 1. Dez. 1911 wie am 25. Nov. 1911.
Befund am 9. Dez. 1911. Keine Veränderungen.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Keine Besserung.

B. Versuche mit „Colpitol“ Gans.

I.

Kuh des W. G. in O. Allgäuer; grau; 8 Jahre alt.

Befund am 16. Nov. 1911. Ausfluß von eitrig-schleimigen Massen aus der Scheide. Haare am unteren Schamwinkel verklebt. Schamlippen geschwollen. Die Scheidenschleimhaut ist stark gerötet und mit obigem Sekret bedeckt. Knötchen über die ganze Scheidenschleimhaut, namentlich aber von der Clitoris oralwärts von roter Farbe und Hirsekorngröße.

Therapie: Colpitol.

Befund am 22. Nov. 1911. Ausfluß nicht mehr vorhanden. Scheidenschleimhaut trocken und rosarot. Knötchen blaß und kleiner.

Befund am 6. Dez. 1911 wie am 22. Nov. 1911.
Befund am 14. Dez. 1911. Schleimhaut normal. Knötchen kaum noch sichtbar.
Beobachtungsdauer 28 Tage.
Resultat: Heilung.

II.

Kuh des W. G. in O. Simmentaler Kreuzung; gelb; 6 Jahre alt.

Befund am 16. Nov. 1911. Ausfluß vorhanden. Scheidenschleimhaut geschwollen und gerötet. Gelbrote hirsekorngroße Knötchen über der ganzen Scheidenschleimhaut.

Therapie: Colpitol.

Befund am 22. Nov. 1911. Schleimhaut diffus rot, aber trocken. Knötchen gleich. Am 21. Nov. 1911 war das Tier beim Farren.

Befund am 6. Dez. 1911. Leichter Ausfluß, Schleimhaut stark gerötet. Knötchen gleich.

Befund am 14. Dez. 1911. Wie am 6. Dez. 1911.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Beobachtungsdauer 28 Tage.
Resultat: Reinfektion.

III.

Kuh des W. G. in O. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 7 Jahre alt.
Befund am 16. Nov. 1911. Ausfluß und Schleimhaut wie bei I. Gelbrote Knötchen vorwiegend in sagittalen Reihen angeordnet.
Therapie: Colpitol.
Befund am 22. Nov. 1911. Ausfluß verschwunden; Schleimhaut normal rosarot. Knötchen sowohl an Größe, als auch an Zahl zurückgegangen.
Befund am 6. Dez. wie am 22. Nov. 1911.
Befund am 14. Dez. wie am 6. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 28 Tage.
Resultat: Besserung.

IV.

Rind des P. T. in O. Simmentaler Kreuzung; gelb; $1^3/_4$ Jahre alt.
Befund am 16. Nov. 1911. Aeußerlich keine Krankheitserscheinungen. Scheidenschleimhaut stark gerötet. Gelbrote, feine Knötchen von blaßroter Farbe über die ganze Schleimhaut unregelmäßig verteilt. Dicht hinter der Clitoris am zahlreichsten.
Befund am 22. Nov. 1911. Scheidenschleimhaut trocken, normal rosarot. Knötchen gleich.
Befund am 6. Dez. 1911. Knötchen kleiner; Schleimhaut wie am 22. Nov. 1911.
Befund am 14. Dez. 1911 wie am 6. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 28 Tage.
Resultat: Besserung.

V.

Rind des P. T. in O. Simmentaler Kreuzung; Rotscheck; 2 Jahre alt.
Befund am 16. Nov. 1911. Vulva leicht geschwollen. Auf der Scheidenschleimhaut glasig-schleimiger Belag. Dieselbe ist höher gerötet. Stecknadelkopfgroße Knötchen. Nimmt man die Clitoris als Mittelpunkt, so verteilen sie sich kreisförmig und nehmen nach der Peripherie zu ab.
Therapie: Colpitol.
Befund am 22. Nov. 1911. Schleimhaut trocken, blaß, Knötchen gleich.
Befund am 6. Dez. 1911 und am 14. Dez. 1911 wie am 22. Nov. 1911.
Beobachtungsdauer 28 Tage.
Resultat: Besserung.

VI.

Kuh des J. B. in K. Allgäuer; braun; 4 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Scham leicht geschwollen. Haare am unteren Schamwinkel verklebt. Schleimhaut höher gerötet, und auf derselben, besonders an der Clitoris zahlreiche, hirsekorngroße, gelbrote Knötchen.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Kein Ausfluß vorhanden. Schleimhaut blaß. Knötchen hellgelb und abgeflacht.
Befund am 9. Dez. 1911. Schleimhaut normal. Knötchen kaum noch sichtbar.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Heilung.

VII.

Kuh des J. B. in K. Allgäuer; grau; 7 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911 wie bei VI.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Alle Entzündungserscheinungen sind zurückgegangen.
Befund am 9. Dez. 1911. Kein Ausfluß vorhanden. Schleimhaut blaßrot. An den Knötchen keine wesentliche Veränderung.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Besserung.

VIII.

Kuh des T. B. in K. Allgäuer; grau; 6 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Aeußerlich keine Krankheitsmerkmale. Scheidenschleimhaut rot und stark geschwollen und dicht übersät mit hirsekorngroßen Knötchen.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Scheidenschleimhaut abgeblaßt. Knötchen nicht wesentlich verändert.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Mäßige Besserung.

IX.

Kuh des J. B. in K. Allgäuer; braun; $3^1/_2$ Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Kein Ausfluß. Scheidenschleimhaut diffus gerötet. Gelbrote Knötchen von der Clitoris oralwärts in Haufen, sonst in sagittalen Linien angeordnet.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Entzündungserscheinungen der Schleimhaut verschwunden. Knötchen klein, flach und blaß.
Befund am 9. Dez. 1911. Knötchen kaum noch sichtbar.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Heilung.

X.

Rind des J. B. in K. Allgäuer; braun; 9 Monate alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Ausfluß nicht vorhanden. Scheidenschleimhaut gerötet; von der Clitoris oralwärts gut hirsekorngroße, gelbrote Knötchen in dichten Haufen.
Therapie: Colpitol.
Tier wurde verkauft.

XI.

Kuh des J. B. in K. Allgäuer; grauweiß; 6 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Aeußerlich keine Krankheitserscheinungen. Scheidenschleimhaut leicht höher gerötet. An der Clitoris einzelne gelbrote, hirsekorngroße Knötchen.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Keine Entzündungserscheinungen mehr sichtbar.
Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Heilung.

XII.

Kuh des J. B. in K. Algäuer; graubraun; 8 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Ausfluß schleimig-eitrig, in mäßigen Mengen. Scham geschwollen. Scheidenschleimhaut stark gerötet und geschwollen und besetzt mit wenigen hanfkorngroßen Knötchen.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Schleimhaut normal rosarot und trocken. Knötchen wesentlich kleiner.
Befund am 9. Dez. 1911. Schleimhaut wie am 1. Dez. 1911. Knötchen noch als kleine Punkte sichtbar.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Heilung.

XIII.

Kuh des J. B. in K. Simmentaler Kreuzung; gelb; 4 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911 wie bei XII.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911 wie bei XII.
Befund am 9. Dez. 1911 wie bei XII.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Heilung.

XIV.

Kuh des J. B. in K. Allgäuer; graubraun; 6 Jahre alt.
Befund am 21. Nov. 1911. Eitrig-schleimiger Ausfluß. Vulva geschwollen. Scheidenschleimhaut gerötet. Knötchen hirsekorngroß, gerötet und ramiform angeordnet in mäßiger Zahl.
Therapie: Colpitol.
Befund am 1. Dez. 1911. Ausfluß nicht mehr vorhanden. Schleimhaut leicht abgeblaßt. Knötchen ohne wesentliche Veränderung.
Befund am 9. Dez. 1911 wie am 1. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 18 Tage.
Resultat: Besserung.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

XV.

Rind des J. B. in K. Allgäuer; braun; 1 Jahr alt.

Befund am 21. Nov. 1911. Mäßiger Ausfluß. Scheidenschleimhaut höher gerötet. Knötchen links und rechts der Clitoris von Hirsekorngröße in großer Anzahl, sonst vereinzelt.

Therapie: Colpitol.

Befund am 1. Dez. 1911. Keine wesentlichen Veränderungen.

Befund am 9. Dez. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut etwas abgeblaßt. Knötchen ohne Veränderung.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Leichte Besserung.

XVI.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 8 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911. Aeußere Scham geschwollen. Eitrig-schleimiger Ausfluß. Scheidenschleimhaut stark gerötet und geschwollen. Knötchen rot, erhaben, in großer Anzahl unregelmäßig verteilt.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. Scham abgeschwollen. Ausfluß nicht mehr vorhanden. Schleimhaut und Knötchen abgeblaßt.

Befund am 11. Dez. 1911 wie am 3. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Besserung.

XVII.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 6 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911. Ausfluß und Scheidenschleimhaut wie bei XVI. Knötchen von Hanfkorngröße, erhaben, in großer Anzahl über die ganze Scheidenschleimhaut verbreitet.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. Keine wesentliche Veränderung.

Befund am 11. Dez. 1911 wie am 3. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Keine Besserung.

XVIII.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung; Gelbbläß; 7 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911. Vulva geschwollen. Mäßiger Ausfluß. Schleimhaut blaßrot. Knötchen wie bei XVII.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut normal rot. Knötchen blaß.

Befund am 11. Dez. 1911 wie am 3. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Besserung.

XIX.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung; Gelbbläß; 5 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911. Vulva, Ausfluß und Scheidenschleimhaut wie bei XVI. Hanfkorngroße, rote Knötchen auf der ganzen Scheidenschleimhaut; oft geschwürartig zusammengeflossen.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. An der Vulva keine Schwellung mehr sichtbar. Ausfluß noch leicht vorhanden. Schleimhaut leicht abgeblaßt. Knötchen ohne Veränderungen.

Befund am 11. Dez. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut blasser. Knötchen wie am 3. Dez. 1911.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Mäßige Besserung.

XX.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung, Schimmelgelbfleck; 6 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911. Aeußere Scham geschwollen. Eitrig-schleimiger Ausfluß in geringer Menge. Scheidenschleimhaut stark gerötet und dicht besetzt mit roten, erhabenen Knötchen.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. Rückgang aller Entzündungserscheinungen.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle über die Behandlung

	I.	II.	III.	IV.	V.
Befund vor der Behandlung	Schwere Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen	Schwere Krankheitserscheinungen	Mittlere Krankheitserscheinungen
Behandelt seit	16. Nov. 1911 mit Colpitol	16. Nov. 1911 mit Colpitol	16. Nov. 1911 mit Colpitol	16. Nov. 1911 Colpitol	16. Nov. 1911 Colpitol
Befund nach der Behandlung I	Bedeutende Besserung	Leichte Besserung	Besserung	Besserung	Besserung
Befund nach der Behandlung II	Besserung wie oben	Keine Besserung	Besserung	Bedeutende Besserung	wie oben
Resultat	14. Dez. 1911 Heilung.	14. Dez. 1911 Reinfektion	14. Dez. 1911 Besserung	14. Dez. 1911 Besserung	14. Dez. 1911 Besserung
Beobachtungsdauer	28 Tage	28 Tage	28 Tage	28 Tage	28 Tage

Tabelle über die Behandlung

	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.
Befund vor der Behandlung	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Mittelschwere Krankheitserscheinungen	Schwere Erkrankung
Behandelt seit	21. Nov. 1911 mit Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	23. Nov. 1911 Colpitol
Befund nach der Behandlung I	Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Leichte Besserung	Besserung
Befund nach der Behandlung II	Wesentliche Besserung	Bedeutende Besserung	Besserung	wie oben	Besserung
Resultat	9. Dez. 1911 Heilung	9. Dez. 1911 Heilung	9. Dez. 1911 Besserung	9. Dez. 1911 mäßige Besserung	11. Dez. 1911 Besserung
Beobachtungsdauer	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage

Befund am 11. Dez. 1911. Scheide, sowie Scheidenschleimhaut stark geschwollen und gerötet, da das Tier am 10. Dez. 1911 gekalbt hat.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

XXI.

Kuh des H. S. in H. Simmentaler Kreuzung; Gelbscheck; 4 Jahre alt.

Befund am 23. Nov. 1911 wie bei XX.

Therapie: Colpitol.

Befund am 3. Dez. 1911. Mäßiger Ausfluß. Keine wesentlichen Veränderungen.

Befund am 11. Dez. 1911. Ausfluß nicht mehr vorhanden. Scheidenschleimhaut blaß und trocken. Knötchen leicht abgeblaßt.

Beobachtungsdauer 18 Tage.

Resultat: Besserung.

XXII.

Kuh des J. Sch. in O. Simmentaler Kreuzung; gelb; 7 Jahre alt.

Befund am 22. Nov. 1911. Mäßiger Scheidenausfluß. Vulva geschwollen. Scheidenschleimhaut diffus gerötet, mit dunkelroten Follikelschwellungen in mäßiger Menge.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von 11 Tieren mit Colpitol.

VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Mittelschwere Krankheits-erscheinungen	Schwere Krankheits-erscheinungen	Schwere Krankheits-erscheinungen	Mittelschwere Krankheits-erscheinungen	Mittelschwere Krankheits-erscheinungen	Leichtere Krankheits-erscheinungen
21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol	21. Nov. 1911 Colpitol
Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Besserung	Verkauft	Bedeutende Besserung
Bedeutende Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Fort-geschrittene Besserung	—	Fort-geschrittene Besserung
9. Dez. 1911 Heilung	9. Dez. 1911 Besserung	9. Dez. 1911 mäßige Besserung	9. Dez. 1911 Heilung	—	9. Dez. 1911 Heilung
18 Tage	18 Tage	18 Tage	18 Tage	—	18 Tage

von 11 Tieren mit Colpitol.

XVII.	XVIII.	XIX.	XX.	XXI.	XXII.
Starke Krankheits-erscheinungen	Mittlere Krankheits-erscheinungen	Sehr schwere Erkrankung	Starke Erkrankung	Starke Erkrankung	Mittelschwere Erkrankung
23. Nov. 1911 Colpitol	23. Nov. 1911 Colpitol	23. Nov. 1911 Colpitol	23. Nov. 1911 Colpitol	23. Nov. 1911 Colpitol	22. Nov. 1911 Colpitol
Keine Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Besserung	Leichte Besserung	Besserung
wie oben	wie oben	wie oben	Gekalbt	Besserung	wie oben
11. Dez. 1911 keine Besserung	11. Dez. 1911 Besserung	11. Dez. 1911 mäßige Besserung	—	11. Dez. 1911 Besserung	14. Dez. 1911 Besserung
18 Tage	18 Tage	18 Tage	—	18 Tage	22 Tage

Therapie: Colpitol.
Befund am 6. Dez. 1911. Ausfluß verschwunden. Schleimhaut blaßrot. Knötchen rot, ohne wesentliche Veränderung.
Befund am 14. Dez. 1911 wie am 6. Dez. 1911.
Beobachtungsdauer 22 Tage.
Resultat: Besserung.

Zusammenfassung.

Nach dem Vorstehenden wurden mit Lymphe im ganzen 23 Fälle behandelt. Die Erkrankung war teils jüngeren, teils älteren Datums. Die Behandlung geschah nach der von der Firma angegebenen Gebrauchsanweisung in der Weise, daß erstmalig 20—30 ccm Lymphe subkutan an der seitlichen, unteren Brustwand, in der Ellbogengegend appliziert wurden. Nach 4—5 Tagen wurde eine zweite Dosis von 30 ccm auf der entgegengesetzten Seite injiziert (Fall I—V und XI—XIX). Bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den submukösen Impfungen, denen ein Vorzug vor der subkutanen Impfung nach meinen Beobachtungen nicht zuzuschreiben ist, wurden Dosen von 15–25 ccm verwendet, je nach dem Alter der Tiere (Fall VI—X und XX—XXIII). Irgendwelche unangenehmen Folgen nach der Impfung, wie Drängen oder dergleichen wurden in keinem Falle bemerkt. Von den 23 behandelten Fällen trat bei einem Heilung ein, und zwar innerhalb 18 Tagen (Fall XI). Die Krankheitserscheinungen bei diesem Fall waren vor der ersten Impfung leichter Scheidenausfluß, geschwollene Vulva, gerötete Scheidenschleimhaut, bedeckt mit gelbroten Knötchen. Nach der ersten Impfung verschwand der Ausfluß und die Schleimhaut wurde blasser. Nach der zweiten Impfung nahm die Schleimhaut ihre normale Farbe an, und auch die Knötchen blaßten ab. Bei der letzten Befundaufnahme war Heilung zu konstatieren. Bei 8 von den 23 Fällen ist teils mäßige, teils bedeutende Besserung eingetreten. Es sind dies die Fälle IV, XII, XIII, XVI, XVII, XVIII, XX und XXII. Bei IV, XIII, XXII ist mäßige, bei den übrigen bedeutende Besserung zu verzeichnen gewesen, und zwar in einem Zeitraum von 18 Tagen, in Fall IV in 36 Tagen. Meist trat schon nach der ersten Impfung Besserung ein. In einigen Fällen blieb dieser Zustand bis zum Schluß der Behandlungszeit, in den anderen machte die Besserung während dieser Zeit noch Fortschritte. Bei 14 Fällen ergab das Endresultat keine Besserung (I—III und V—X, sowie XIV, XV, XIX, XXI und XXIII). Die Schlußuntersuchung ergab in diesen Fällen genau denselben Befund, wie die Untersuchung vor der ersten Impfung. Bei Fall I, III, IX und XIX war nach der ersten Impfung eine leichte Besserung eingetreten, um alsbald wieder das alte Symptomenbild zu zeigen.

Eine besondere Heilwirkung gegenüber den bisher zur Verwendung gekommenen Heilmitteln kann also der Lymphe nicht zugesprochen werden. Sie steht hinter allen bisherigen Behandlungsmethoden zurück, da nur in einem Falle Heilung und in verhältnismäßig wenig Fällen Besserung eingetreten ist. Dagegen muß zugegeben werden, daß, falls es möglich wäre, ein entsprechend wirksames Serum herzustellen und durch Behandlung mit diesem eine baldige Heilung der erkrankten Tiere zu erreichen, diese Methode sehr viele Vorteile bieten würde. Sie ist einfach und reinlich und muß vor allen Dingen vom Tierarzt selbst vorgenommen werden, so daß dem Besitzer nur noch die Ausführung der nötigen Desinfektionen übrig bleibt. Auch die Kosten wären keine übermäßigen. Der Preis der Lymphe, ausreichend für eine zweimalige Impfung, beträgt etwa 4 Mark.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Scheidenkatarrhvaccinen der Farbwerke Höchst scheinen nach den Berichten der Gesellschaft für Seuchenbekämpfung etwas besser ausgefallen zu sein. Doch erst wenn ein Impfstoff eine unbedingte und baldige Heilung oder Immunität hervorrufen würde, könnte durch die Impfmethode der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder erfolgreich bekämpft werden.

Bei der Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs mit Colpitol trat von 22 Fällen bei 6 Heilung ein, und zwar in einer Zeit von 18 bis 28 Tagen (Fall I, VI, IX, XI, XII u. XIII). Die Krankheitserscheinungen waren bei Fall I starke, bei den übrigen Fällen mittelstarke. Die Beobachtungszeit betrug, wie schon erwähnt, 18—28 Tage. Schon nach einigen Tagen trat in allen Fällen Besserung ein, die sich durch Verschwinden des Scheidenausflusses und Abblassen der Schleimhaut und der Knötchen kundgab. Bei der zweiten Befundaufnahme zeigte die

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Besserung weitere Fortschritte und ging bis zum angegebenen Endtermin in Heilung über. Die Schleimhaut zeigte sich normal rosarot und die Knötchen waren teilweise ganz verschwunden, teilweise waren sie blasser und kleiner geworden, so daß sie kaum noch zu sehen waren. In 12 Fällen konnte Besserung konstatiert werden. Die Krankheitserscheinungen waren starke bis mittlere. Die Beobachtungszeit betrug hier ebenfalls zwischen 18 und 28 Tagen. Ebenfalls wie bei den geheilten Fällen zeigte sich schon nach wenigen Tagen Besserung, indem die oben angegebenen Symptome eintraten, doch war am Schluß der Behandlungszeit eine Heilung nicht zu konstatieren, da immer noch mehr oder weniger starke Entzündungserscheinungen vorlagen. In manchen Fällen mag der mangelhafte Erfolg auf eine Nachlässigkeit der Besitzer in der Behandlung zurückzuführen sein. In 3 Fällen konnte eine Besserung nicht konstatiert werden. Bei Fall II nämlich, bei dem anfänglich Besserung eingetreten war, trat infolge Reinfektion wieder der alte Zustand ein, da das Tier zum Bullen gebracht worden war. Das zweite Tier (Fall XX) hatte am Tage vor der letzten Untersuchung frisch gekalbt, wodurch die Scheide geschwollen und gerötet war, so daß ein genauer Befund nicht aufgenommen werden konnte. Auch hier war vor der Geburt Besserung vorhanden. Nur bei einem Tier war gar keine Veränderung zum Besseren eingetreten. Ein Tier endlich wurde verkauft, ehe ein Befund aufgenommen werden konnte.

Wie aus dem Ergebnis der Versuche mit Colpitol zu ersehen ist, ist seine Heilwirkung eine wesentlich bessere als die der Lymphe. Ob die günstigere Wirkung des Colpitols nun auf die immunisierenden Stoffe des Erregers, die an die Grundsubstanz, das Kaolin, gebunden sein sollen, oder nur auf die austrocknende Wirkung des letzteren zurückzuführen ist, soll hier nicht entschieden werden. Jedenfalls hatte Lauterbach (48) günstige Erfolge bei der Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs lediglich durch Austrocknen der Scheide mit Bolus alba.

Die Behandlung mit Colpitol geschieht in der bereits angegebenen Weise, indem morgens und abends die Scheidenschleimhaut mittels eines Pulverbläsers vollständig mit Colpitol bedeckt wird. Die entstehende Kruste darf nicht abgewaschen werden und soll erst nach etwa 10 bis 12 Tagen erstmals entfernt werden. Ich habe gefunden, daß die vom pharmazeutischen Institut L. W. Gans angegebene Zeit von etwa 10 bis 12 Tagen, in denen Heilung eintreten soll, etwas zu kurz bemessen ist. Sie nimmt immerhin 16–18 Tage in Anspruch. Die Colpitolbehandlung ist teurer als die Impfung, da zu einer Heilung mindestens eine Schachtel à 100 g zum Preise von 7 M. erforderlich ist. Dagegen hat sie den Vorzug, daß sie vom Besitzer selbst durchgeführt werden kann.

Stellen wir dem die Behandlung mit den schon längst bei ansteckendem Scheidenkatarrh verwendeten Arzneimitteln gegenüber, so müssen wir zugeben, daß die letzteren Behandlungsmethoden meist billiger sind. Auch ist das täglich 2malige Einpulvern der Kühe manchem Besitzer zu umständlich. Dies dürfte auch der Grund sein, warum sich ein so großer Prozentsatz von Besserungen und ein kleinerer von Heilungen ergab. Wäre überall die Behandlung gleichmäßig und gewissenhaft durchgeführt worden, so wären sicher noch bessere Erfolge erzielt worden.

Nach allem komme ich nun zu dem Schluß, daß die Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder mit Lymphe oder Serum

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die beste wäre, wenn es gelingen würde, einen Impfstoff zu finden, der eine unbedingt sichere, absolut zuverlässige Heilkraft besitzt und in kurzer Zeit Heilung herbeiführt. Dies ist bis jetzt noch nicht der Fall. Bis dahin müssen wir uns eben mit den vorhandenen Arzneimitteln behelfen und von diesen die besten auswählen. Dabei könnte Colpitol sehr wohl in Betracht kommen. Außerdem ist es unbedingt nötig, daß mit jeder lokalen Behandlung eine Desinfektion der hinteren Körperteile der Tiere, sowie der Ställe und Gerätschaften verbunden wird. Außerdem sollte die Ortspolizeibehörde dem Farrenstall ihre Aufmerksamkeit widmen und vor allem die Behandlung der Bullen veranlassen. Erkrankte Kühe sollten nicht zum Deckakt zugelassen werden. Kranke und verdächtige Tiere müßten unter tierärztlicher Anleitung und Aufsicht behandelt werden. Vor jedem Deckakt hätte eine Untersuchung stattzufinden, wobei erkrankte Tiere abzuweisen wären. Vor und nach jedem Sprunge müßte Vorhaut und Rute des Bullen desinfiziert werden. Letzteres hätte so zu geschehen, daß bei einem Probesprung die Rute erfaßt und mit einem mit desinfizierender Flüssigkeit getränkten Tuche abgewischt würde. Unheilbare Tiere müßten abgeschlachtet werden. In der Praxis lassen sich allerdings polizeiliche Maßnahmen äußerst schwer durchführen.

Schlußsätze.

1) Die Heillymphe (Gans) zeigt bei der Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder so geringe Heilwirkung, daß sie als Heilmittel nicht in Betracht kommen kann.

2) Bei der Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs mit Colpitol (Gans) traten in 30 Proz. der Fälle Heilung und in beinahe 100 Proz. aller behandelten Fälle in einem Zeitraum von 16—18 Tagen Besserung ein, so daß es als neues Heilmittel des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder empfohlen werden kann. Die Behandlungsweise ist reinlich und nicht umständlicher wie die anderen gebräuchlichen Methoden der Scheidenkatarrhbehandlung.

3) Mit jeder lokalen Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder ist eine Desinfektion des Stalles und der äußeren Geschlechtsteile der Tiere zu verbinden.

Am Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir, dem Vorstand der ambulatorischen Klinik der Kgl. Tierärztlichen Hochschule, Herrn Prof. Dr. Reinhardt, für die Ueberweisung des Themas, sowie für das stets entgegengebrachte Interesse meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Ostertag, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1901.)
2) Martens, Der ansteckende Scheiden- und Gebärmutterkatarrh beim Rindvieh. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1898.)
3) Hecker, Ueber den infektiösen Scheidenkatarrh der Rinder. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1900.)
4) Räbiger, Bericht über die 73. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg vom 22.—28. Sept. 1901. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1901.)
5) — —, Die Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs beim Rindvieh. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1904.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Räbiger, Jahresbericht des bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen. (Ibid. 1903.)
7) — —, Ein weiterer Beitrag zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. (Ibid. 1906.)
8) — —, Ein Beitrag zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1910.)
9) — —, Zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder mit Hefe. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910.)
10) Pflanz, Frühjahrssitzung des Vereins schlesischer Tierärzte in Breslau: Der infektiöse Scheidenkatarrh der Rinder. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1902.)
11) Nolte, ibid.
12) Fumagalli, Ueber die Anwendung des Itrols. (Berlin. tierärztl. Wochenschr 1902.)
13) Schmidt, Schmierkur beim ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder. (Tierärztl. Rundschau. 1902.)
14) Ritzer, Zur Bekämpfung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder mit Bacillol. (Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1904.)
15) Ellinger, Zur Kasuistik der übertragbaren, bösartigen Scheidenentzündung des Rindes, mit besonderer Berücksichtigung des Nekrosebacillus. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1903.)
16) Estor, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. (Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1904.)
17) Eckmeyer, Die Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs beim Rindvieh. (Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1904.)
18) Martens, Die Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs beim Rindvieh. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1904.)
19) Naef, Beitrag zur Therapie der Knötchenseuche. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1904.)
20) Zschokke, Zur Behandlung der Knötchenseuche. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1904.)
21) Bergeon, Die ansteckende Knötchenvaginitis bei der Kuh. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1904.)
22) Baden, Bekämpfung des ansteckenden Scheidenkatarrhs in Baden. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1903.)
23) Mehrdorf, Protokoll über die 24. Sitzung des Vereins ostpreußischer Tierärzte zu Königsberg i. Pr. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1904.)
24) Müller, Der ansteckende Scheidenkatarrh und seine Bekämpfung. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1904.)
25) de Bruin, Die Unfruchtbarkeit, das Umrindern und die Frühgeburt bei Rindern infolge des infektiösen Scheidenkatarrhs und Gebärmutterkatarrhs. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1905.)
26) Reichl, Der ansteckende Scheidenkatarrh oder Knötchenseuche der Rinder. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1905.)
27) Pelz, Zur Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs der Rinder. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1905.)
28) Allmann, Beitrag zur Kenntnis des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. [Inaug.-Diss.] Gießen 1905.
29) Plate, Zur Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1906.)
30) Wohlmuth, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder und seine Bedeutung für die Landwirtschaft. (Tierärztl. Centralbl. 1907.)
31) Diem, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. (Wochenschr. f. prakt. Tierheilk. u. Viehzucht. 1907.)
32) Bozner, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs mit Bissulin. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908.)
33) Thoms, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder, unter besonderer Berücksichtigung der pathologisch-histologischen Veränderungen der Scheidenschleimhaut. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1906.)
34) Friedberger-Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie. 1909.
35) Hutyra-Marek, Spezielle Pathologie und Therapie. 1909.
36) Zedek, Weitere Erfahrungen auf dem Gebiete der Bekämpfung des infektiösen Scheidenkatarrhs (Knötchenseuche) der Zuchtrinder. (Tierärztl. Centralbl. 1909.)
37) Kukuljevic, Die Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1909.)
38) Kreutzer, Mitteilungen aus der Praxis. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1909.)
39) Knutschick, Die Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1910.)

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

40) Stietenroth, Behandlung von Scheiden- und Uterusleiden mit Hefe. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910.)
41) Pomayer, Der sogenannte ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910.)
42) Nopitsch, Zur Behandlung des infektiösen Scheidenkatarrhs beim Rinde. (München. tierärztl. Wochenschr. 1910.)
43) Mayr, Mitteilungen aus der Praxis. Zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. (München. tierärztl. Wochenschr. 1910.)
44) Oppenheim, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. (Tierärztl. Centralbl. 1910.)
45) Haubold, Bericht üb. d. Veterinärwes. im Königr. Sachsen f. d. Jahr 1910.
46) Halász, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. Kötelek 26.
47) Ferstl, Beiträge zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. (Dtsche Landw. Presse. 1910.)
48) Lauterbach, Eine neue Heilmethode beim ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1910.)
49) Dun, Der ansteckende Scheidenkatarrh und seine Bekämpfung. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1911.)
50) Hasenkamp, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1911.)
51) Pissl, Zur Sterilität des Rindes. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1911.)
52) Klingler, Beitrag zur Bekämpfung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1911.)
53) Kaiser, Vaginitis (Clitoritis) infectiosa nodosa. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911.)
54) Jüterbock, Zur Therapie der Vaginitis infectiosa bovis. (Berlin. tierärztl. Wochenschrift. 1911.)
55) Blüm, Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs. (Berlin. tierärztl. Wochenschrift. 1911.)
56) Thun, Die rationelle Bekämpfung des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder (Colpitis granulosa infectiosa bovum) mit Hilfe der spezifischen Scheidenkatarrhvaccine. (Ber. d. Gesellsch. f. Seuchenbekämpfung. Höchst a. M. 1911.)

Nachdruck verboten.

Agglutinationserscheinungen bei den Trypanosomen der Schlafkrankheit, Nagana, Dourine, Beschälseuche und des Kongoküstenfiebers, unter Berücksichtigung der Färbemethoden, der morphologischen und biologischen Verhältnisse der Erreger.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Hannover. Leiter: Geh. Reg.- u. Med.-Rat Prof. Dr. Dammann.]

Von Dr. **Wilhelm Mattes,** Tierarzt aus Rüdesheim.

Mit 8 Figuren.

Die Trypanosomenforschungen haben in den letzten Jahren eine große Bedeutung gewonnen, wobei die Aufmerksamkeit der Forscher anfänglich namentlich auf die Biologie, dann auch auf den pathogenetischen Charakter der Trypanosomen gerichtet war.

Nachdem die Wissenschaft festgestellt hatte, daß die Trypanosomen als Blutparasiten namentlich in den Tropen eine Menge von Erkrankungen bei Mensch und Tier verursachen, war für die Therapie ein weites Arbeitsfeld geschaffen. Gleichzeitig machte sich auch das Bedürfnis nach diagnostischen Hilfsmitteln geltend, weil die Diagnose der Trypanosomenerkrankungen oft nicht geringen Schwierigkeiten begegnet, da die mikroskopische Untersuchung auf Krankheitserreger nicht selten negativ aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fällt und bei latentem Verlaufe der Krankheiten und in den Frühstadien klinische Symptome vollständig fehlen.

Es hat deshalb nicht an Versuchen gefehlt, die Serodiagnostik für den Nachweis der latent verlaufenden Fälle dieser Infektionskrankheiten nutzbar zu machen. So glaubten Laveran und Mesnil in der Agglomeration einen Weg zum Nachweis bei Trypanosomenerkrankungen gefunden zu haben. Aus den Untersuchungen von Zwick und Fischer sowie von Miessner ergab sich indessen, daß die Agglomeration als diagnostisches Hilfsmittel nicht in Frage kommen kann.

Während man schon seit 1896 durch Gruber und Durham kennen gelernt hatte, welch große Bedeutung die Agglutination für die Bakteriendiagnostik besitzt, so hatte man doch bislang diese Immunitätsreaktion nicht auf Protozoenkrankheiten angewendet.

Einen nicht zu unterschätzenden Fortschritt bedeutet der gelegentlich der IV. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie zu Dresden von Lange gehaltene Vortrag über „Makroskopische Agglutination bei Trypanosomen“. Wie Zwick bei dieser Gelegenheit mitteilte, haben die im Veterinärlaboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes zum Nachweise der Beschälseuche angestellten Agglutinationsversuche die von Lange gemachten Beobachtungen in vollem Umfange bestätigt.

Lange berichtet in seinem Vortrage, daß er seine Versuche mit Dourine-, Nagana- und Gambiensetrypanosomen angestellt hat. Zwecks Gewinnung geeigneter Trypanosomenaufschwemmungen entblutete er die auf dem Höhepunkt der Infektion befindlichen Tiere in Natrium citricum-Kochsalzlösung. Die spezifisch leichteren Trypanosomen trennte er von den Erythrocyten durch Zentrifugieren; dabei sammelten sich die Trypanosomen oberhalb der Erythrocyten im Reagensglase an. Die Trypanosomenschicht wurde nach Entfernung der darüber stehenden Plasmaverdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Dieser Vorgang wurde eventuell mehrere Male wiederholt. Auf diese Weise gelang es, Aufschwemmungen von Trypanosomen herzustellen, in denen die Trypanosomen möglichst voneinander getrennt lagen. Zur Konservierung wurde Formalin zugesetzt. Die Aufschwemmungen sollen homogen sein, keine Bakterien, keine oder nur spurenweise Erythrocyten enthalten.

Die Anstellung der Agglutinationsreaktion geschah so, daß das zu prüfende Serum, bzw. seine Kochsalzverdünnungen zu gleichen Teilen — etwa je 0,2 ccm in Uhlenhuthschen Röhrchen — mit der Trypanosomenaufschwemmung versetzt und durchgeschüttelt wurde. Kontrollen mit Normalserum der entsprechenden Tierart und mit Kochsalzlösung waren dabei unerläßlich.

Die Serumaufschwemmungsmischungen wurden zweckmäßig 6—12 Stunden in den Brutschrank gestellt. Bei Zimmertemperatur erfolgte die Reaktion, wenn überhaupt, nur sehr langsam. Der Ausfall der Reaktion wurde unter Vergleichung der Kontrolle durch mäßiges Aufschütteln des Inhaltes der Röhrchen festgestellt, die Grenzwerte eventuell durch Lupenbetrachtung.

Die durch diese Methode gewonnenen Ergebnisse waren folgende:

1) Normalsera reagierten meist 1 : 10—20 schon negativ.

2) Sera von mit Trypanosomen infizierten Tieren agglutinierten bis 1 : 12800.

3) Sera von mit abgetöteten Dourinetrypanosomen immunisierten nicht-kranken Tieren agglutinierten bis 1 : 1600.

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Spezifität ist, wie Lange sagt, bei weitem nicht so ausgesprochen wie bei Bakterienagglutinationen, dürfte aber bei der Ermittelung latenter Parasitenträger praktische Bedeutung haben.

Erwähnen möchte ich noch eine kurze Arbeit von Winkler und Wyschelessky, die im Dezember 1911 erschien, als ich schon mit meinen Versuchen beschäftigt war und betitelt ist „Agglutination, Präzipitation und Komplementbindung als Hilfsmittel zum Nachweis der Trypanosomenkrankheiten, insbesondere der Beschälseuche". Die Verfasser sehen die Reaktion als nicht spezifisch an. Bei vielen Normalsera haben sie gar keine Agglutination erhalten. Die von beschälseuchekranken Pferden stammenden Sera zeigten Agglutination von 1:800 bis 1:20000.

Meine Aufgabe soll es nun sein, im folgenden darzulegen, welche Resultate ich bei meinen Versuchen über Agglutination, die ich zum Teil analog denen von Lange anstellte, erzielt habe. Doch bevor ich zu meinem eigentlichen Thema übergehe, will ich noch die Färbemethoden und die biologischen Verhältnisse der fünf Trypanosomenstämme, mit denen ich arbeitete, berücksichtigen.

Zu meinen Versuchen benutzte ich folgende fünf pathogenen Trypanosomenarten:

das Trypanosoma Gambiense,
" " Brucei,
" " equiperdum,
" " der Dourine,
" " congolense.

Das Trypanosoma Gambiense ist der Erreger der Schlafkrankheit des Menschen in Ostafrika. Die Krankheit wird durch Tsetsefliegen, namentlich durch Glossina palpalis übertragen. Neuerdings wurde auch festgestellt, daß sie durch Coitus übertragbar ist.

Durch das Trypanosoma Brucei wird die Nagana- oder Tsetsekrankheit, eine in Zentral- und Südafrika, namentlich unter den Rindern, wütende Seuche, verursacht. Die Ansteckung wird durch die Tsetsefliege, hauptsächlich durch Glossina morsitans, vermittelt.

Das Trypanosoma equiperdum verursacht die Beschälseuche, eine durch den Geschlechtsakt übertragbare chronische Geschlechtskrankheit der Pferde. Die Seuche ist über ganz Europa verbreitet.

Aehnlich der Beschälseuche ist die Dourine, auch algerische Beschälseuche genannt, verursacht durch die Dourinetrypanosomen. Diese Seuche herrscht in Nordafrika und insbesondere in Algerien.

Das Trypanosoma congolense erregt das bei Pferden, aber auch bei anderen Haustieren häufige Küstenfieber im Kongogebiet.

Den Kongostamm verdanke ich dem Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover, den Nagana-, Dourine- und Beschälseuchestamm dem Kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin, den Schlafkrankheitsstamm dem Institut für Schiffs- und Tropenhygiene in Hamburg. Ich spreche hiermit den Instituten meinen besten Dank aus.

Als Vertreter des Trypanosoma Gambiense hatte ich zwei Unterstämme, die von zwei verschiedenen schlafkranken Menschen abgezüchtet waren und im Institut für Schiffs- und Tropenhygiene als Gambiense-Stamm F und S gehalten werden. Da für meine Arbeit eine Unterscheidung der beiden Unterstämme keinen Zweck hat, so spreche ich immer kurzweg von einem Gambiense-Stamm.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Versuchstiere dienten mir weiße Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten, welche alle für die fünf Trypanosomenstämme empfänglich sind. Die Stämme erhielt ich durch Passageimpfung auf weißen Mäusen. Die weißen Mäuse impfte ich fast ausschließlich intraperitoneal, indem ich ungefähr $^1/_2$ ccm trypanosomenhaltiges Blut verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchhöhle einspritzte. In einigen Fällen impfte ich auch subkutan. Bei den Kaninchen impfte ich stets intravenös an den Ohrvenen.

Morphologie.

Die Unterscheidung der verschiedenen Arten beruht, abgesehen von einigen auch in der Form auffällig abweichenden Trypanosomen, fast ausschließlich auf ihrem Vorkommen in gewissen Tiergattungen und Gegenden, ferner auf den Unterschieden in der Pathogenität gegenüber den einzelnen Tiergattungen. Bevor ich dazu übergehe, die charakteristischen morphologischen Unterschiede der von mir benutzten Trypanosomenstämme hervorzuheben, will ich kurz eine allgemeine Beschreibung der Morphologie der Trypanosomen, wie sie Hutyra und Marek geben, vorausschicken.

Die Trypanosomen sind einzellige, mit einem Kern, einem Blepharoplast und einer Geißel versehene, tierische Mikroorganismen. Die als Erreger von Krankheiten bekannten Parasiten besitzen einen schlanken, nach hinten mehr oder weniger abgestutzten, von einer Periplasthülle umgebenen, spindelförmigen Körper von zumeist 21—35 μ Länge und 1,5—3 μ Breite, in dessen Mittelteile sich ein kugeliger oder ovaler Kern (Nucleus), nahe am hinteren Ende aber ein glänzendes Körnchen (Nucleolus, Centrosoma, Blepharoblast, Geißelwurzel, Trophonucleus) befindet. Von dem letzteren entspringt eine freie Geißel, die am äußeren Rande einer an der einen Körperseite befindlichen welligen Membran nach vorn verläuft und vor der vorderen Körperspitze frei endigt. In dem fein granulierten Protoplasma sind außer einer oder mehreren Vakuolen verschieden große Granula in wechselnder Zahl eingestreut.

Durch peitschenschnurartig schlagende Bewegung der Geißel und spiralig rotierende Kontraktionen vermögen sich die Trypanosomen in Flüssigkeiten, so auch im Blute zwischen den Blutkörperchen, lebhaft zu bewegen, und zwar gewöhnlich in der Richtung des geißeltragenden Endes.

Mit den Trypanosomenformen, die ich im folgenden morphologisch vergleichend beschreiben will, sind nur die ausgewachsenen, also schlanken geißeltragenden Trypanosomen gemeint.

Die Größe der Trypanosomen bei ein und derselben Art ist nicht ganz konstant. Wenn auch der Unterschied kein großer ist, so läßt sich doch oft in ein und demselben Blutausstrich mit bloßem Augenmaß ohne Zuhilfenahme von Meßinstrumenten wahrnehmen, daß hier und da ein Trypanosom etwas kleiner, ein anderes etwas größer ist, als die meisten anderen. Als Maßstab für die Größe dienen in einem Blutaustrich bequemerweise die roten Blutkörperchen, deren Größe bei einer Tierart immer konstant ist. Bei meinen Untersuchungen kommen immer die roten Blutkörperchen der weißen Maus, deren Durchmesser 0,5—6 μ beträgt, in Betracht. Untersucht man die Trypanosomen im Blute verschiedener Tierarten, so gelangt man irrtümlicherweise leicht zu der Ansicht, es wären die Parasiten in dem Blute der einen Tierart größer oder kleiner als in der anderen, weil der vergleichende Maßstab, der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchmesser der roten Blutkörperchen bei den verschiedenen Tierarten verschieden ist.

Wohl in jedem Blutausstrich findet man ein Bild, wo verschiedene rote Blutkörperchen dicht nebeneinander lagern und dabei ausgestreckt ein Trypanosoma, so daß man sofort ablesen kann, die Länge des Trypanosoma ist z. B. 5mal so groß, wie der Durchmesser der roten Blutkörperchen. Beträgt der Durchmesser 5 μ, so ist die Länge des Trypanosoms = 25 μ. Meine auf diese Weise erzielten Größenangaben stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.

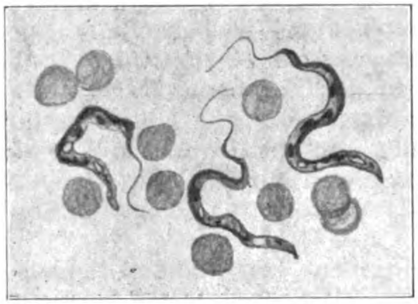


Fig. 1. Schlafkrankheit-Trypanosomen.

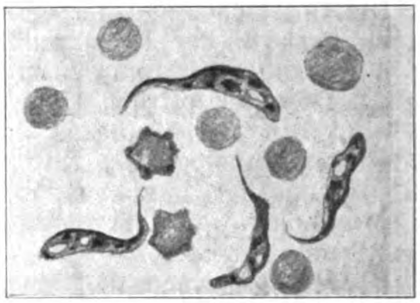


Fig. 2. Kongo-Küstenfieber-Trypanosomen.

Was den Unterschied in der Morphologie meiner fünf Stämme anbetrifft, so will ich gleich vorausschicken, daß in dieser Beziehung die größte Verschiedenheit zwischen dem Trypanosoma congolense und dem Trypanosoma Gambiense besteht. Dazwischen stehen der Nagana-, Dourine- und Beschälseuchestamm, welche sich untereinander eigentlich gar nicht unterscheiden. Von den fünf Trypanosomenarten ist das Trypanosoma Gambiense das längste und schlankeste. Seine Länge beträgt 35—42 μ. Davon fallen ungefähr 15 μ auf den freien Geißelfaden, der bei diesem Stamme am längsten zu sein scheint. Die Breite beträgt ungefähr 2 μ. Das der Geißel abgewandte Körperende — ich will den Ausdruck hinteres und vorderes Ende nicht benutzen, da sich die Autoren noch nicht einig sind, was beim Trypanosom als Vorderteil und Hinterteil anzusehen ist — zeigt nicht immer dieselbe Gestaltung; bei einem Individuum ist es zupespitzt, beim anderen abgerundet.

Das Trypanosoma congolense unterscheidet sich auf den ersten Blick deutlich vom Trypanosoma Gambiense. Hier sieht man nicht den schlanken Plasmakörper mit der langen Geißel, sondern einen kurzen 15—20 μ langen gedrungenen Körper, dem die freie Geißel fehlt. Eine Geißel ist freilich da. Diese erstreckt sich aber nur vom Blepharoplast am Rande der welligen Membran entlang bis zum Ende der letzteren. Sie überragt also nicht mit einem freien Teil den Körper. Bei den anderen 4 Stämmen entspringt die Geißel auch beim Blepharoplast, bildet den Saum der welligen Membran bis zum Ende der letzteren, überragt dann aber noch mit einem freien Teil den Körper. Der im Körper steckende Geißelteil läßt sich im Färbepräparat stets als ein dunklerer gefärbter Streifen, der sich bis zum Blepharoplast hinzieht, an der einen Körperseite nachweisen. Die größte Breite hat das Trypanosoma congolense. Während bei den vier anderen Stämmen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Breitendurchmesser im Verlauf des Körpers, abgesehen von den Körperenden, ziemlich gleich ist, so ist beim Trypanosoma congolense der größte Breitendurchmesser in der Nähe des der Geißel abgewandten Körperendes zu finden. Dadurch wird bedingt, daß dieses Körperende stumpf abgerundet ist.

Die Nagana-, Dourine- und Beschälseuchetrypanosomen, die ziemlich gleichlang sind, sind etwas kürzer als das Trypanosoma Gambiense und länger als das Trypanosoma congolense. Die Länge beträgt 25—35 μ. Der Typus ist bei allen dreien gleich und genau derselbe wie beim Trypanosoma Gambiense. Das der Geißel abgewandte Ende ist manchmal spitz, manchmal etwas abgerundet. Nach Rouget soll dies Körperende beim Dourine-Trypanosom oft gabelförmig geteilt sein und ein Charakteristikum für diesen Stamm bilden.

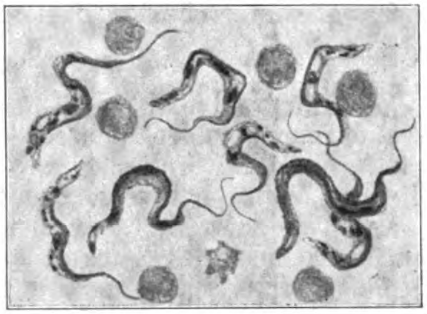


Fig. 3. Nagana-Trypanosomen.

Battaglio hat diese Gabelung in seltenen Fällen auch beim Nagana-Trypanosom gesehen. Ich konnte diese Gestaltung bei keinem der 5 Stämme beobachten.

Die Dicke der Trypanosomen ist schwer zu beurteilen, es sei denn, daß man Schnittpräparate anfertigt. Verschiedentlich fiel mir auf, daß

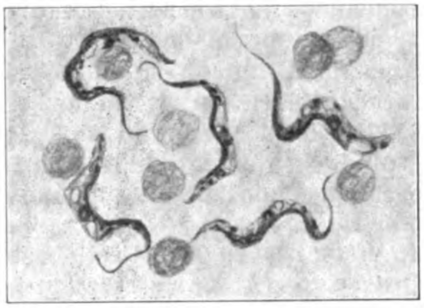


Fig. 4. Beschälseuche-Trypanosomen.

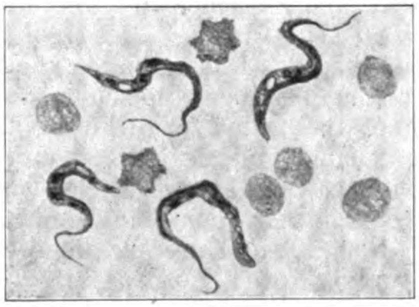


Fig. 5. Dourine-Trypanosomen.

bei gleichem Farbstoff und gleicher Färbedauer das Trypanosoma Gambiense etwas schwächer gefärbt erschien, als die anderen Stämme. Vielleicht darf man hieraus den Schluß ziehen, daß das Trypanosoma Gambiense etwas dünner ist, als die anderen Trypanosomenarten.

In der inneren Struktur, der Lage und Gestaltung des Blepharoplastes, des Nucleus, der Granula und der Vakuolen, fand ich wohl Unterschiede, aber nicht solche, die typisch für einen Stamm gewesen wären. Sehr variabel in Größe und Anzahl sind die Granula und namentlich die Vakuolen. Merkwürdigerweise schreibt diesen Punkt betreffend Battaglio: „Im Trypanosomenleibe beobachtet man nie Vakuolen oder eingeschlossene Körperchen; ihre Ernährung scheint durch Osmose zu geschehen.“

Die Beweglichkeit im Frischpräparate ist bei allen Stämmen eine sehr große. Nur die beim Trypanosoma congolense steht etwas hinter der der anderen zurück. Eine wesentliche Lokomotion findet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eigentlich nicht statt. Als Sitz der lokomotorischen Funktion hatten fast sämtliche Autoren den Blepharoblast angesehen. Diese Ansicht ist aber hinfällig geworden, seitdem Werbitzki durch Pyronin in einem Stamm den Blepharoblasten zum Schwinden gebracht hatte, ohne daß die Beweglichkeit beeinflußt worden war.

Berücksichtigt man die oben angeführten Momente, so versteht man, daß unter dem Mikroskop im Frischpräparat eine Unterscheidung der fünf Stämme nicht möglich ist. Anders verhält es sich bei gefärbten Präparaten. Hier läßt sich wenigstens mit Sicherheit der Kongostamm von den anderen erkennen. Die Unterscheidung der anderen vier Stämme ist sehr schwierig. Höchstens läßt sich noch der Gambiense-Stamm als solcher erkennen. Die anderen drei Stämme lassen sich aber auf keinen Fall unterscheiden.

Entwicklungsformen.

Wie Hutyra und Marek schreiben, geschieht die Fortpflanzung der Trypanosomen in der Weise, daß zuerst das Zentrosom, hierauf die Geißel und der Kern, sich der Länge nach in zwei Teile spalten und schließlich auch der Plasmakörper in der Richtung von vorn nach hinten in zwei Teile zerfällt. Zuweilen folgt die Teilung des Körpers nicht unmittelbar jener des Zentrosoms und der Geißel, so daß unregelmäßige amöboide Formen entstehen, die zwei und mehr innere Chromatinbestandteile enthalten und erst später in mehrere Individuen zerfallen. Außer dieser einfachen Art der Vermehrung wird vielfach auch eine geschlechtliche Fortpflanzung oder eine besondere Entwickelung im übertragenden Insekt als Zwischenwirt als möglich bezeichnet (Ziemann, Koch, Schaudinn u. a.). Diese Ansicht stützt sich hauptsächlich auf Untersuchungen des Darminhaltes von mit Trypanosomen infizierten Glossinen, worin man neben typischen, breiten und plasmareichen Formen sehr dünne, an Plasma arme Formen mit langgestrecktem Kern und zuweilen ohne Geißel findet. Nach dem Vorgange von Koch pflegt man jene als weibliche, diese als männliche Trypanosomen anzusehen, und anzunehmen, daß sie miteinander eine Kopulation eingehen.

Nach den Untersuchungsergebnissen von Battaglio soll beim Trypanosoma Levisi und beim Trypanosoma Brucei auch im Blute desselben Tieres eine Vermehrung durch Sporogenie vor sich gehen, indem nach der Infektion aus kleinen, beweglichen, intraglobulären amöboiden Formen erst ähnliche extraglobuläre Gebilde und nachher zuerst größere, rundliche oder birnförmige unbegeißelte Formen und erst aus diesen schließlich die voll entwickelten Formen entstehen sollen, die sich dann durch Längsteilung vermehren.

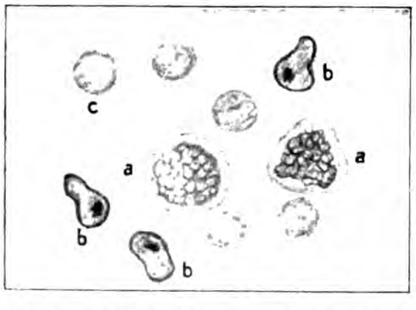


Fig. 6. a Kugelformen. b Amöboide Formen. c Rote Blutkörperchen.

Durch die zahlreichen Blutuntersuchungen, die ich tagtäglich vornehmen mußte und die in den verschiedenen Zeiträumen nach der Infektion der einzelnen Tiere stattfanden, hatte ich reichlich Gelegenheit, verschiedene Entwickelungsformen zu beobachten. Ich habe keine besonderen diesbezüglichen Versuche angestellt, da ich diese Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen für zu umfangreich als in den Rahmen meiner Arbeit passend hielt.

Nach der Infektion konnte ich stets bei allen Stämmen vor dem Auftreten voll entwickelter Formen ganz kleine Formen beobachten, die im Frischpräparat stark lichtbrechend waren, rundliche Gestalt hatten, eine — manchmal schien es mir zwei — Geißeln besaßen und sich lebhaft bewegten. Außer diesen mit Geißeln versehenen Formen sah man auch solche, die keine Geißeln hatten und sich durch amöboide Bewegungen fortbewegten. Es sind dies die Typen, die Battaglio als amöboide, extraglobuläre Formen bezeichnet. Intraglobuläre Formen, also solche, die sich in den roten Blutkörperchen befinden, konnte ich nie beobachten. Die kleinen Formen konnte ich meistens auch während der Perioden, in denen die vollentwickelten Trypanosomen aus dem Blute verschwunden waren, nachweisen.

Daraus, daß nach der Infektion immer erst die kleinen Formen der Parasiten im Blute auftreten, läßt sich ein Schluß ziehen auf die Art der Aufnahme der Trypanosomen ins Blut nach der Verimpfung. Die in die Bauchhöhle eingespritzten voll entwickelten Formen müssen in derselben, bevor sie in die Blutbahn gelangen, eine Umwandlung eingehen. Es ist undenkbar, daß die vollentwickelten Formen, die doch 40 μ lang und 3 μ breit sein können, durch die Lymphspalten des Bauchfells aufgenommen werden können, durch die Lymphbahnen in den Milchbrustgang und dann in die Blutbahn gelangen. Wenn dies der Fall wäre, so müßte man ja stets zuerst die aus der Bauchhöhle resorbierten vollentwickelten Formen im Blute antreffen. Dies ist aber nicht der Fall. Man muß vielmehr annehmen, daß die in die Bauchhöhle geimpften vollentwickelten Trypanosomen Kugelgestalt annehmen, die dann in viele kleine Fortpflanzungsprodukte, wie sie zuerst im Blute auftreten, zerfallen. Diese Fortpflanzungsprodukte können, da sie ja sehr klein sind, vermittels der Lymphbahnen ins Blut gelangen. Daß aus vollentwickelten beweglichen Formen Kugelformen entstehen können, konnte ich in den Kadavern der an Trypanosomen eingegangenen Tiere beobachten. Untersuchte ich das Blut aus einem Kadaver in verschiedenen Zeiträumen, etwa in der 6., 8., 10. und 12. Stunde nach dem Tode, so konnte ich bemerken, daß anfangs noch alle Trypanosomen beweglich waren, daß dann aber die Zahl der beweglichen Trypanosomen immer geringer wurde und statt deren immer mehr unbewegliche Kugelformen auftraten. Dasselbe konnte ich auch in jedem Frischpräparate, wenn ich es einige Zeit liegen ließ, beobachten.

Im Blute konnte ich die Kugelformen meistens zu der Zeit nachweisen, wenn die vollentwickelten Formen verschwunden waren. Das Plasma der Kugelformen, die bedeutend größer sind als die roten Blutkörperchen, sieht gefeldert aus.

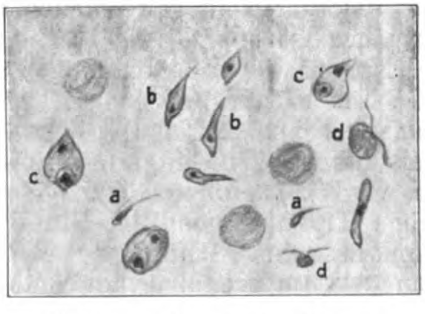


Fig. 7. a Spermoide Formen. b Spindelformen. c Birnförmige Formen. d Geißeltragende Kugelformen. e Rote Blutkörperchen.

Neben den oben erwähnten Formen fand ich sowohl in Frischpräparaten wie in Färbepräparaten ganz dünne, fadenartige Formen, welche Battaglio treffend spermoide Formen nennt. Diese Formen sind entweder gleichmäßig fadenförmig oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben ein verdicktes Ende, in dem der Kern liegt. Andere Formen sind spindelförmig, an beiden Enden spitz und tragen den Kern in dem mittleren dicken Teil. Die beiden letztgenannten Formen trifft man in sehr verschiedener Größe an. Ferner konnte ich noch Formen finden, wie sie Battaglio als Makro- und Mikrosporidienformen beschreibt, zum Teil rundliche, zum Teil längliche, meist aber birnenförmige Formen, in denen man in dem stumpfen Teil einen großen Kern von einer hellen Zone umgeben, am spitzen Ende einen kleinen, scharf von dem anderen Plasma abgesetzten Kern antrifft. Die Größe dieser Formen reicht bis an die der roten Blutkörperchen.

Bisweilen habe ich auch Trypanosomen, in Längsteilung begriffen, angetroffen. Ich habe immer nur solche Formen gesehen, bei denen die Teilung schon zum größeren Teile vollendet war. Die beiden neu entstandenen Trypanosomen hängen dann nur noch durch eine schmale Verbindungsbrücke von Plasma zusammen. Die Teilung geht so vor sich, daß sich zuerst das geißeltragende Ende spaltet. Von dem geißeltragenden Ende schreitet die Spaltung immer mehr nach dem anderen Ende zu. Das stumpfe Teil des ursprünglichen Trypanosoms bleibt nicht ganz passiv, sondern es beteiligt sich auch, allerdings erst dann, wenn die Spaltung vom anderen Ende aus schon ziemlich weit vorgeschritten ist, an dem Vorgang; indem das Plasma sich nach dem geißeltragenden Ende zu einzieht und eine halbmondförmige Bucht bildet. Diese Einbuchtung kommt also dem Furchungsspalt des anderen Endes entgegen. An der halbmondförmigen Einbuchtung lassen sich diese Teilungsfiguren immer leicht erkennen. Die verschiedenen Formen können, wenigstens zum Teil, gleichzeitig im Blute vorkommen.

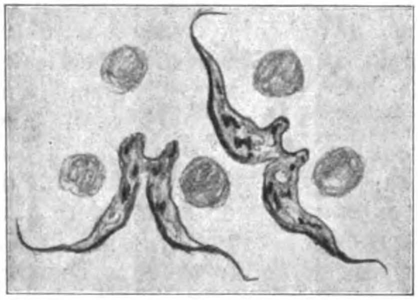


Fig. 8. In Längsteilung begriffene Trypanosomen.

Die oben geschilderten Formen traten bei allen Stämmen auf. Irgendeine Besonderheit eines Stammes in dieser Beziehung konnte ich nicht finden.

Pathogenität.

Die Pathogenität ist bei den verschiedenen Trypanosomenstämmen für weiße Mäuse verschieden. Nach intraperitonealer Infektion mit Trypanosoma Gambiense starben die Mäuse nach 20—25 Tagen, bei Nagana nach 3—6 Tagen (meistens am 3. Tage), bei Dourine nach 3—7 Tagen (meistens am 4. Tage), bei Beschälseuche nach 4—11 Tagen (meistens am 4. Tage), beim Kongostamm nicht vor dem 15. Tag. Meistens blieben sie ungefähr 30 Tage am Leben. Einige Mäuse, die ich vor $3^1/_2$ Monaten infiziert hatte, sind jetzt noch am Leben. Sie haben Trypanosomen im Blute. Die einzigen Zeichen chronischer Erkrankung sind struppiges Fell und Haarausfall auf dem Kopfe. Der Kongostamm ist also der am wenigsten virulente, der Naganastamm der virulenteste; nach dem Naganastamm kommt der Dourine- und Beschälseuchestamm, die ungefähr gleich virulent sind. Zwischen Dourine- und Beschälseuchestamm einerseits und dem Kongostamm andererseits steht der Gambiense-Stamm.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei subkutaner Impfung wird die Krankheitsdauer etwas verlängert. Beim Gambiense-Stamm blieben die Mäuse dann etwa 30 Tage am Leben, bei Nagana 6—8, bei Dourine 6—13, bei Beschälseuche 7—8, beim Kongostamm gehen sie meist gar nicht tot, wenigstens nicht innerhalb 4 Monaten.

Das erste Auftreten der erwachsenen Trypanosomen im Blute ist bei den einzelnen Stämmen verschieden. Beim Gambiense-Stamm konnte ich ungefähr 8 Tage nach der Infektion zum erstenmal Trypanosomen nachweisen. Bei Nagana, Dourine- und Beschälseuche ließen sich stets nach 48 Stunden, in einem Falle sogar schon nach 30 Stunden, die Trypanosomen feststellen, beim Kongostamm frühestens nach $4^1/_2$ Tagen. Zeitweise verschwinden die ausgewachsenen Trypanosomenformen vollständig aus dem Blute, um dann wieder in unregelmäßigen Zeiträumen periodisch aufzutreten. Trotzdem ist das Blut auch zu der Zeit, wo die Trypanosomen verschwunden sind, infektiös. Bei Nagana, Dourine und Beschälseuche gingen die Mäuse fast immer in der ersten Periode des Auftretens ausgewachsener Trypanosomen ein, während beim Gambiense- und Kongostamm der Tod in späteren Perioden erfolgte.

Die Menge der Trypanosomen im Blute bei den einzelnen Stämmen ist sehr verschieden. Bei Nagana ließen sich stets die meisten Trypanosomen nachweisen. Fast ebenso zahlreich sind die Trypanosomen bei Dourine und Beschälseuche. Wie massenhaft die Parasiten im Blute vorkommen können, geht daraus hervor, daß ich in gefärbten Blutausstrichen in einem mikroskopischen Gesichtsfelde bei tausendfacher Vergrößerung bisweilen über 200 Trypanosomen zählen konnte. Battaglio schreibt in seinen Untersuchungen über das Nagana-Trypanosom, daß die Parasiten zur Zeit des Todes des Wirtstieres an Zahl den roten Blutkörperchen gleichzustehen scheinen. Beim Gambiense-Stamm treten die Trypanosomen, wenn auch nicht so zahlreich wie bei Nagana, Dourine und Beschälseuche, doch auch in sehr großer Menge auf. Ganz anders ist es bei dem Kongostamm. Hier trifft man die Trypanosomen meist nur in sehr geringer Anzahl an. Meist findet man im gefärbten Blutausstrich in einem mikroskopischen Gesichtsfeld bei tausendfacher Vergrößerung nicht mehr wie 2—3 Trypanosomen.

Vergleicht man die Krankheitsdauer der infizierten Tiere und das numerische Auftreten der Trypanosomen im Blute bei den verschiedenen Stämmen, so findet man in diesen beiden Punkten eine gewisse Gesetzmäßigkeit. Bei den Stämmen, bei denen die Krankheitsdauer am kürzesten ist, also bei Nagana, Dourine und Beschälseuche, findet man die meisten Trypanosomen, da, wo die längste Krankheitsdauer ist, beim Kongostamm, findet man die wenigsten Trypanosomen. Es steht also die Krankheitsdauer im umgekehrten Verhältnis zu der Anzahl der Trypanosomen im Blute. Anders formuliert ließe sich der Satz vielleicht folgendermaßen aussprechen: Die Pathogenität eines Trypanosomenstammes ist abhängig von seiner Vermehrungsfähigkeit.

Einige Autoren sind der Ansicht, daß bei Trypanosen der Tod durch mechanische Verstopfung der Kapillaren mit Trypanosomen eintritt. Diese Ansicht scheint bei dem massenhaften Auftreten der Nagana-Dourine-Beschälseuche und Schlafkrankheitstrypanosomen berechtigt. Wenn man aber das spärliche Auftreten des Trypanosoma congolense bei doch tödlichem Ausgange ins Auge faßt, so ist diese Tatsache mit obiger Ansicht nicht in Einklang zu bringen, und man muß an-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen, daß die Trypanosomen schon allein durch Toxine den Körper zu schädigen imstande sind.

Merkwürdigerweise konnte ich trotz vieler Untersuchungen niemals bei Kaninchen, wenn sie auch schwer krank waren, Trypanosomen im Blute nachweisen. Battaglio schreibt diesbezüglich in seinen Untersuchungen über das Nagana-Trypanosoma: „Im Kaninchen ist die Zahl der Nagana-Trypanosomen immer, und zwar auch zur Zeit des Todes, sehr gering. Besonders verdient erwähnt zu werden der Befund bei einigen Kaninchen, die mit Nagana-Trypanosomen infiziert waren, während ihres Lebens aber nie irgendwelche Form von Nagana-Trypanosomen im zirkulierenden Blute aufgewiesen hatten und bei der Sektion die gewöhnlichen Veränderungen der Naganaleichen aufwiesen, aber im Herzblute runde birnenförmige unentwickelte Formen enthielten. Tieren, welchen dieses nur unvollständige Trypanosomenformen enthaltende Blut in der üblichen Menge und Weise eingeimpft wurde, erkrankten stets an Nagana, und in ihrem kreisenden Blute waren in allen Fällen die vollentwickelten Formen des Trypanosoma Brucei nachweisbar."

Beim Meerschweinchen und der Ratte traten im Blute die vollentwickelten Formen auf.

Lebensfähigkeit.

Die Lebensfähigkeit der Trypanosomen außerhalb des tierischen Körpers scheint nicht groß zu sein. Im hängenden Bluttropfen, verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung, konnte ich Trypanosomen nicht länger als 12 Stunden beweglich erhalten. Im toten Tierkörper waren die Trypanosomen meist nach 8—10 Stunden bewegungslos. Es kommt dabei auf die Temperatur und den Fäulnisgrad an. Je rascher der Kadaver in Fäulnis übergeht, um so schneller büßen die Trypanosomen ihre Beweglichkeit und somit auch ihre Lebens- resp. Infektionsfähigkeit ein. Mit dem Blute einer an Nagana gestorbenen Maus, das ich 20 Stunden nach dem Tode entnahm und verimpfte, gelang es mir nicht, eine andere Maus zu infizieren. Das Protoplasma der Trypanosomen scheint sehr wenig widerstandsfähig zu sein und der Fäulnis rasch anheim zu fallen. Von Trypanosomen, die ich ohne konservierenden Zusatz in physiologischer Kochsalzlösung im Brutschranke aufbewahren wollte, konnte ich nach 24 Stunden keine Spur mehr entdecken.

Kulturelle Versuche.

Kulturelle Versuche, die ich mit dem Trypanosoma congolense anstellte, fielen negativ aus. Ich benutzte 3 Nährböden, einmal reines Pferdeserum, dann reine Bouillon, dann ein Gemisch von Pferdeserum und Bouillon im Verhältnis 1:1. Nach 24-stündigem Stehen im Brutschranke konnte ich in keinem der drei Nährböden mehr Trypanosomen nachweisen. Auch Laveran berichtet, daß ihm kulturelle Versuche mit dem Trypanosoma congolense nicht gelungen seien. Wie Battaglio schreibt, kann man einige Trypanosomen in vitro züchten; von anderen hat man bis jetzt keine Kulturen anlegen können. Battaglio erzielte bei den künstlich gezüchteten Nagana-Trypanosomen nur entartete, unbewegliche Formen.

Symptome bei Trypanosen.

Ein Symptom, welches alle mit Trypanosomen infizierten Tiere aufwiesen, ist das Fieber. Wenn ich es auch bei den Mäusen nicht mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Thermometer nachweisen konnte, so ließe es sich doch aus dem ganzen Verhalten vermuten. Dasselbe muß bei Mäusen nach Infektion mit Nagana, Dourine Beschälseuche schon nach 24 Stunden eintreten. Zu gleicher Zeit treten auch starke Erektion der Haare, frequentes Atmen und Niedergeschlagenheit der Tiere auf. Nach Infektion mit dem Kongo- und Gambiense-Stamm konnte ich Krankheitssymptome erst nach 3—5 Tagen wahrnehmen. Bei chronischem Verlaufe des Küstenfiebers trat bei einigen Mäusen Haarausfall auf dem Kopfe ein. Bei 80 an Trypanosen leidenden Mäusen konnte ich 5mal Corneatrübungen feststellen, 3mal bei Dourine und 2mal bei Nagana. Die Trübungen traten sowohl einseitig als auch beiderseitig, partiell und total auf. Bei Kaninchen beobachtete ich die Erscheinung nie. Battaglio schreibt: Die Hornhautentzündung bei Nagana tritt bei Hunden häufig (33 Proz.), bei Kaninchen selten (1 Proz.) und bei den übrigen von mir untersuchten Tieren gar nicht auf. Nach Morax sind die Läsionen der Hornhaut besonders häufig und interessant; sie treten meistens in Form von interstitieller Keratitis auf; die Hornhaut verliert ihre Durchsichtigkeit, an deren Stelle eine porzellanartige Trübung tritt; zuweilen bildet sich eine tiefe Vaskularisation, ohne daß die epitheliale Oberfläche irgendwelche Kontinuitätstrennung aufweist.“ Freßlust ist bei Kaninchen und Mäusen immer bis zum Tode vorhanden, weshalb man bei der Sektion den Magen stets stark gefüllt vorfindet.

Bei Kaninchen konnte ich außer den allgemeinen Krankheitserscheinungen, Fieber, struppiges Haarkleid, apathischer Zustand noch verschiedene andere Symptome beobachten, die ich bei Mäusen nicht bemerkte. Die Tiere magerten trotz der guten Freßlust langsam ab. Bei den mit Nagana, Dourine und Beschälseuche infizierten Kaninchen stellte sich nach ungefähr 2—3 Wochen starke Conjunctivitis und Blepharitis ein. Die Lidbindehäute waren stark gerötet. Es bestand ein schleimiger Augenausfluß. Die Augenlider waren dunkelrot und stark geschwollen, so daß die Lidspalte fast ganz geschlossen war. Gleichzeitig trat ein seröser Nasenkatarrh ein, verbunden mit Rötung und Schwellung der Haut am Naseneingang und an der Oberlippe. Bei einem beschälseuchekranken Kaninchen zeigte auch der Geschlechtsapparat Krankheitssymptome. Es bestand eine Hodenschwellung und ein eitriger Präputialkatarrh. Ob der Präputialkatarrh erst im Verlauf der Krankheit sich ausgebildet hat, oder ob er schon vorher bestanden hat, entgeht meiner Beobachtung. Hodenschwellungen sind, wie die Literatur angibt, eine häufige Erscheinung bei Trypanosomenerkrankungen, ebenso sollen Scheiden- und Vorhautödeme bei allen Tieren vorkommen. Eine kolossale Hodenschwellung konnte ich auch bei einer mit Schlafkrankheit infizierten Ratte beobachten.

Der Tod tritt immer unter starken Krampferscheinungen ein.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche bei Mäusen und Kaninchen durch die 5 Trypanosomenstämme hervorgerufen wurden, waren im großen ganzen nicht sehr voneinander abweichende. Nur bei einem an Beschälseuche eingegangenen Kaninchen ließ sich feststellen, daß namentlich der Harn- und Geschlechtsapparat am meisten pathologische Veränderungen aufzuweisen hatte, was ich bei den anderen 4 Stämmen nicht beobachten konnte.

Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Leichenstarre der durch Trypanosomen dem Tode erlegenen Tiere dauert nur sehr kurze Zeit; die Zersetzung dieser Kadaver beginnt sehr frühzeitig. Die Sektion verendeter Kaninchen zeigte stets hochgradige Abmagerung. Das sehr dunkle Blut ist nach fünf Stunden, besonders im Herzen, das ich immer diastolisch erweitert fand, geronnen. Die Blutgefäße sind immer stark injiziert. Verschiedentlich waren bei Mäusen und Kaninchen am Halse ödematöse Infiltrationen zu sehen. Die Herzbeutelflüssigkeit ist bald mehr bald weniger vermehrt, jedoch immer reichlicher als unter normalen Verhältnissen. In den Pleurahöhlen findet man gewöhnlich keine Flüssigkeit. Die Lungen sind oft, namentlich bei Mäusen, mit katarrhalisch-pneumonischen Herden durchsetzt. Bei Kaninchen fand ich in der Bauchhöhle stets große Mengen serösen Exsudates vor. Die Leber scheint immer etwas vergrößert zu sein und ist äußerst morsch. Die zentralen und peripheren Venen sind stark erweitert. Das Leberparenchym ist fettig degeneriert und infolgedessen gelbbraun, wodurch die dunkelfarbigen Venen um so deutlicher hervortreten.

Die Milz ist immer stark vergrößert, bei Mäusen oft aufs 10—20-fache der normalen Größe. Je chronischer der Verlauf der Krankheit, um so ausgeprägter ist die Hyperplasie. Die Kapsel ist dabei prall gespannt, glänzend und dabei leicht zerreißbar. Die Farbe ist schwarzrot, die Pulpa mäßig weich. Bei Kaninchen ist der Milztumor nicht so stark ausgeprägt wie bei Mäusen.

Die Nieren sind immer stark geschwollen. Die Blase fand ich merkwürdigerweise fast immer stark gefüllt. Im Harn konnte ich nie Trypanosomen nachweisen. Während der Harn- und Geschlechtsapparat soweit immer intakt war, fand ich bei den schon oben erwähnten an Beschälseuche eingegangenen Kaninchen noch andere Veränderungen. Es scheint also die Beschälseuche besonders den Geschlechtsapparat zu befallen. Hoden, Nebenhoden und Samenstrang, ebenso das Bindegewebe des Hodensackes waren ödematös durchtränkt. Die Hoden waren dabei stark geschwollen. Die Leistenlymphdrüsen waren ebenfalls geschwollen und zeigten mit dem darumliegenden Bindegewebe seröse und blutige Infiltration. Die Blase war stark gefüllt und erweitert, ihre Blutgefäße mächtig injiziert. Ueberhaupt war der ganze Harn- und Geschlechtsapparat hyperämisch.

Die Hornhauttrübungen habe ich schon bei Aufzählung der Krankheitssymptome erörtert. Dann möchte ich noch erwähnen, daß ich dreimal Gelegenheit hatte, den Cysticercus fasciolaris in der Leber von Mäusen, die an Trypanosen zugrunde gegangen waren, anzutreffen. Ich habe jedesmal den Inhalt der Cysticerken untersucht, konnte aber nie Trypanosomen darin nachweisen.

Färbemethoden.

Das Protoplasma der Trypanosomen besteht aus einer durchsichtigen hyalinen Substanz. Die Parasiten würden deshalb im Frischpräparate oft dem Blicke entgehen, wenn man nicht auf ihre Existenz durch die charakteristischen peitschenartigen Bewegungen der Geißel aufmerksam gemacht würde, welche die roten Blutkörperchen hin- und herbewegen. Um die Trypanosomen dem Auge deutlich sichtbar zu machen, um ihre genauen Strukturverhältnisse erkennen zu können, ist man gezwungen, Färbungen anzuwenden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man geht bei allen Färbemethoden zuerst so vor, daß man sich ein Ausstrichpräparat des Blutes vom lebenden Tier herstellt. Man bringt einen kleinen Blutstropfen auf den gut gereinigten Objektträger und streicht ihn sofort, bevor er geronnen ist, mit der Kante eines zweiten Objektträgers oder noch besser mit der Kante eines Deckglases zu einer möglichst dünnen Schicht aus. Den Ausstrich läßt man lufttrocken werden und fixiert ihn ungefähr 15—20 Minuten lang in absolutem Alkohol oder in einer Mischung von Alkohol und Aether zu gleichen Teilen. Es ist nicht empfehlenswert, den Bluttropfen auf dem Objektträger mit physiologischer Kochsalzlösung zu verdünnen, da bei dem Trocknen das Kochsalz auskristallisiert und nachher das Präparat lauter eisblumenartige Gebilde aufweist. Nun ist der Ausstrich zum Färben vorbereitet. In der Literatur werden stets zwei Färbemethoden für die Trypanosomen empfohlen, die May-Grünwaldsche und die Giemsa-Färbung.

Bei der May-Grünwaldschen Färbung läßt man auf den fixierten Ausstrich 5 Minuten lang eosinsaures Methylenblau, auch Methylenblau medicinale genannt, einwirken, dann spült man mit Aqua destillata ab. Bei dieser Färbemethode kann die vorherige Fixierung des Ausstriches unterbleiben, da die Farbstofflösung eine alkoholische ist.

Es tritt bei dieser Färbung eine schöne Differenzierung der Struktur ein. Das Plasma erscheint hellblau gefärbt, der Kern, der Blepharoblast und die Geißel hellrot. Die Blutkörperchen sind rotgelb.

Ein fast noch schöner differenziertes Bild gibt die Giemsa-Färbung, ein nach Romanowsky modifiziertes Verfahren. Die fixierten Ausstriche werden 15 Minuten lang mit der Giemsa-Lösung (hergestellt von Dr. Grübler) gefärbt, eine Azureosinlösung die besteht aus:

0,8-proz. wässeriger Lösung von Azur II
+ 0,05-proz. „ Eosinlösung.

Dann wird mit dem Wasserstrahl abgespült.

Hier erscheint das Plasma violettblau, der Kern, der Blepharoblast und die Geißel kräftig rot. Die Granulierung in Plasma und Kern tritt durch mehr oder minder starke Farbentönung hervor. Die Vakuolen heben sich von dem ziemlich dunkel violettblauen Plasma schön ab. Die roten Blutkörperchen sind matt gelbrot gefärbt.

Außer diesen allgemein gebräuchlichen Färbemethoden habe ich noch andere angewandt, und zwar mit folgenden Ergebnissen:

Die einfachste Färbung ist die mit wässeriger Methylenblaufarbe. Ich ließ den Farbstoff auf den fixierten Ausstrich 20 bis 30 Minuten lang einwirken unter wiederholtem Erwärmen, ohne die Flüssigkeit aufkochen zu lassen. Die Präparate werden auf diese Weise kräftig blau gefärbt und lassen dabei sehr schön die Differenzierung der Struktur zur Geltung kommen. Während das Plasma hellblau gefärbt ist, nehmen Blepharoblast und Kern eine dunkelblaue Färbung an, ebenso die Geißel, namentlich auch an dem im Plasma steckenden Teil. Die Vakuolen heben sich ganz besonders schön ab. Einen Vorzug und einen Nachteil haben die mit Methylenblau gefärbten Präparate. Der Vorzug ist der, daß sich die roten Blutkörperchen nicht mitfärben und auf diese Weise das Bild, abgesehen von den wenigen weißen Blutkörperchen, die sich blau färben, durch keine anderen Elemente gestört wird. Während man bei den anderen Färbemethoden darauf sehen muß, daß der Blutausstrich möglichst dünn wird, damit die gefärbten Blutkörperchen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trypanosomen nicht zu sehr verdecken, so braucht man nicht so peinlich genau zu sein, weil sich ja die roten Blutkörperchen nicht mitfärben. Der Nachteil bei dieser Methode ist der, daß man des durch die roten Blutkörperchen gegebenen Größenverhältnisses entbehrt. Wenn man den Farbstoff zu lange einwirken läßt oder zu stark erhitzt, färben sich die roten Blutkörperchen mattgelb. Auf Grund der oben angeführten Punkte ist also die einfache Methylenblaufärbung sehr empfehlenswert.

Bei der Karbolgentianaviolettfärbung ließ ich den Farbstoff anfangs 5 Minuten lang einwirken. Dabei erzielte ich immer unbrauchbare Resultate. Die Blutelemente und Trypanosomen waren zum Teil zusammengeballt, zum Teil gelöst und verlaufen und so intensiv gefärbt, daß das ganze Präparat undurchsichtig war. Trypanosomen oder Blutkörperchen konnte man nie nachweisen. Darauf ließ ich den Farbstoff nur eine Minute einwirken. Die Färbung war dann immer noch sehr intensiv; man konnte allerdings die Blutkörperchen und die Trypanosomen unterscheiden; deren schlanke Gestalt war aber verloren gegangen. Sie waren geschrumpft, dicker und gedrunkener geworden. Eine Uebersicht der morphologischen Eigenschaften vermochte man nicht zu gewinnen. Es ließ sich nur erkennen, daß der Kern etwas dunkler war als das übrige Plasma. Diese Methode ist also ziemlich unbrauchbar.

Bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung ist die Behandlung des fixierten Ausstriches folgende:

3 Min. Toluol;
3 „ Alkohol. absolut.;
Eintauchen in 96-proz., 80-proz., 60-proz., 25-proz. Alkohol;
10 Min. Wasser;
10—15 Min. Hämatoxylin;
10 Min. Wasser;
Eintauchen in Essigsäure 2-proz.;
15 Min. Wasser;
3—5 Min. Eosin;
10 Min. Wasser;
Eintauchen in 25-proz., 60-proz., 80-proz., 96-proz. Alkohol.

Bei dieser Methode behalten die Trypanosomen ihre Gestalt bei. Das Plasma wird hellblau gefärbt, die Kerne dunkler. Die roten Blutkörperchen sind rot, die weißen blau gefärbt. Die Vakuolen treten deutlich hervor. Wenn auch die Präparate bei dieser Färbeweise ganz hübsch werden, so haben sie doch keinen Vorzug vor anders gefärbten. Man wird daher diese umständliche zeitraubende Methode, wenn man mit bedeutend einfacheren dieselben oder noch bessere Resultate erzielen kann, nicht wählen.

Nach der Gramschen Methode sind die Trypanosomen auch färbbar, wenn sie auch nicht gramfest sind. Der fixierte Ausstrich wird folgendermaßen behandelt:

Anilingentianaviolett 3 Min. (1mal aufwallen lassen;
Lugolsche Lösung (1:2:300) 30—60 Sek.;
in Alkohol spülen bis die blaue Farbe verschwindet;
Abspülen in Wasser;
Eosin 30 Sek.;
Abspülen in Wasser.

Die Tryponosomen sind nicht gramfest. Sie werden deshalb gleichmäßig rot gefärbt. Das Innere ist kaum differenziert. Es tritt leicht Schrumpfung des Plasmas ein. Die roten Blutkörperchen sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hellrot gefärbt. Für morphologische Differenzierungen ist die Methode nicht geeignet.

Um das freie Ende der Geißeln deutlich sichtbar zu machen und die Gewißheit zu erlangen, ob beim Trypanosoma congolense wirklich kein freies Geißelende vorhanden ist, oder ob es nach den gewöhnlichen Methoden nicht färbbar ist, wande ich zwei spezifische Methoden für die Geißelfärbung, wie sie bei Bakterien gebräuchlich ist, an, die Löfflersche und die Pepplersche. Beide haben das Charakteristische, daß das Präparat vor der Einwirkung des Farbstoffes zuerst gebeizt wird.

Die Pepplersche Methode ist folgendermaßen. Das fixierte Präparat wird 1—5 Minuten lang mit der Pepplerschen Mischung gebeizt. Diese besteht aus:

Tannin 20 ccm
H_2O 80 „
$2^1/_2$-proz. Chromsäure 15 ccm.

Nach Abspülen mit Wasser wird 2 Minuten lang mit Karbolgentianaviolett oder Karbolfuchsin gefärbt. Zuerst ließ ich die Beize 5 Minuten, den Farbstoff 2 Minuten lang einwirken. Die Blutkörperchen, Trypanosomen und Serum waren vollständig verändert, zerronnen und schollenartig zusammengeballt, so daß sich nichts erkennen ließ. Darauf ließ ich Beize und Farbstoff nur 1 Minute lang einwirken. Aber auch dann traten noch die schollenartigen Gebilde auf. Wenn man hier und da einmal ein Trypanosom erkennen konnte, so war es vollständig verändert und bildete nur einen blauvioletten Streifen. Diese Methode ist also gar nicht für Trypanosomen anwendbar. Erstens scheint die Beize zu scharf zu wirken und zweitens eignet sich, wie ich schon oben erwähnt habe, das Karbolgentianaviolett nicht für Trypanosomen.

Anders ist es mit der Löfflerschen Geißelfärbung, welche man am besten auf dem Deckglas vornimmt. Der fixierte Ausstrich wird $^1/_2$—1 Minute lang der Löfflerschen Lösung ausgesetzt. Diese besteht aus:

20-proz. Tanninlösung	100 g
Ferrosulfatlösung	50 „
wässerige Fuchsinlösung	10 „

Darauf wird gründlich mit Wasser abgespült und dann ca. 5 Minuten lang mit Anilinwasserfuchsinlösung unter Erwärmen gefärbt; darauf wieder Abspülen mit Wasser. Läßt man die Beize längere Zeit einwirken, so mißlingen die Präparate, weil dann, wie bei der Pepplerschen Färbung, schollige Gerinnung des Plasmas eintritt. Läßt man die Beize dagegen nur $^1/_2$ Minute lang einwirken, so lassen sich sehr nette Präparate erzielen. Die Trypanosomen sind ohne besondere Differenzierung gleichmäßig rot gefärbt. Die Geißeln sind sehr schön sichtbar. Auch bei dieser Methode ließ sich eine freie Geißel beim Kongostamm nicht nachweisen.

Fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen der Färbemethoden zusammen, so gestaltet sich das Resultat folgendermaßen:

Eine genaue Uebersicht der morphologischen Verhältnisse vermag man am besten durch die Giemsa und May-Grünwaldsche Färbung zu gewinnen. Sehr empfehlenswert ist auch die Methylenblaufärbung, namentlich wenn es sich um den bloßen Nachweis von Trypanosomen handelt. Diese Methode ist sehr einfach und der Farbstoff ist, was Haltbarkeit angeht, nicht so empfindlich wie die Giemsa und May-Grünewaldschen Farbstoffe, die leicht verderben und sehr rasch in ihrer Wirkung nachlassen. Die Häma-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

toxylin-Eosinfärbung wird man nicht anwenden, da sie bei vieler Mühe keine besonderen Vorzüge bietet. Die Löfflersche Geißelfärbung ist geeignet zur deutlichen Sichtbarmachung der Geißeln. Die Pepplersche Geißelfärbung und die Gentianaviolettfärbung sind unbrauchbar. Die Trypanosomen sind nicht gramfest.

Agglutinationserscheinungen bei Trypanosomen.

Unter Agglutination versteht man nach Volk eine Ausflockungserscheinung, die eintritt, wenn zwei Substanzen, das Agglutinogen und Agglutinin unter Beisein von Salz zusammentreten. Aus dieser Definition geht hervor, daß bei der Reaktion zwei Dinge zu trennen sind: der Prozeß der Bindung und der Ausflockung. Die agglutinierbare Substanz, das Agglutinogen, erzeugt das Agglutinin. Das Agglutinin entsteht nur im tierischen Organismus nach Einverleibung von agglutinogener Substanz. Der Sitz des Agglutinogens ist im Infektionserreger, der des Agglutinins im Serum. Ob die Vorgänge bei der Agglutination der Trypanosomen ganz analoge wie bei der Bakterienagglutination sind, soll dahingestellt sein.

Während die Bakterienagglutination verhältnismäßig leicht zu bewerkstelligen ist und technisch keine Schwierigkeiten bietet, ist die Trypanosomenagglutination mit großen Umständen und technischen Erschwerungen verbunden. Die Hauptfaktoren bei den Agglutinationsversuchen sind einerseits die Aufschwemmungen, andererseits die Sera. Beim Anstellen einer Bakterienagglutination züchtet man sich eine Reinkultur des betreffenden Bakteriums und stellt sich nun je nach Bedarf eine Aufschwemmung her durch Verreiben und Mischen einer Oese Reinkultur in einer gewissen Menge physiologischer Kochsalzlösung. Anders ist es bei der Trypanosomenagglutination. Die Trypanosomen kann ich mir nicht in vitro züchten, sondern ich muß sie mir durch stetiges Ueberimpfen im lebenden Tiere erhalten. Die Herstellung von Trypanosomenaufschwemmungen aus dem Blute infizierter Tiere ist, wie ich später beschreiben werde, mit vielen Schwierigkeiten und Umständen verknüpft.

Bevor ich im folgenden auf meine Agglutinationsversuche näher eingehe, möchte ich gleich vorweg bemerken, daß bei allen diesen Arbeiten peinlichste Sterilisation ein unbedingtes Erfordernis ist. Es müssen sämtliche Instrumente, Gläser und Flüssigkeiten, die zur Verwendung kommen, steril sein. Vor allem müssen die Gefäße absolut rein sein, will man nicht schwere Beobachtungsfehler begehen. Insbesondere ist auch darauf zu achten, daß keine Chemikalien, Reste von Desinfektionsmitteln etc. zurückgeblieben sind, da alle diese Agentien den Ablauf der Agglutination beeinträchtigen können.

Herstellung von Trypanosomenaufschwemmungen.

Die Möglichkeit zur Herstellung von Trypanosomenaufschwemmungen ist durch ein rein physikalisches Moment bedingt, von dem schon H. Meyer zu Immunisierungs- und Präzipitationszwecken ebenso Landsteiner, Lange u. a. Gebrauch gemacht haben. Es lassen sich die spezifisch leichteren Trypanosomen von den Erythrocyten durch Zentrifugieren trennen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Gewinnung geeigneter Aufschwemmungen ging ich folgendermaßen vor. Eine auf dem Höhepunkt der Infektion befindliche Maus entblutete ich in eine 1,5-proz. sterile Natrium citricum-Kochsalzlösung. Diese stellte ich mir dar, indem ich 15 g Natrium citricum mit 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung aufkochte. Durch den Zusatz von Natrium citricum wird die Gerinnung des Blutes verhindert. Bei Mäusen nimmt man am zweckmäßigsten ca. 5 ccm, bei Ratten ca. 8 ccm und bei Meerschweinchen ca. 12 ccm Natrium citricum - Kochsalzlösung. Als Gefäß zum Entbluten eignen sich am besten hohe Petri-Schalen. Der Höhepunkt der Infektion ist dann erreicht, wenn im Blute die ausgewachsenen Trypanosomen in möglichst großer Menge vorhanden sind. Vor dem Entbluten der Maus überzeugt man sich davon durch ein Ausstrichpräparat. Am geeignetsten ist die Zeit kurz vor dem Tode, bei Nagana, Dourine und Beschälseuche meistens am 3.—4. Tage nach der Infektion. Beim Gambiense- und Kongostamm kann der geeignetste Zeitpunkt zu sehr verschiedener Zeit eintreten.

Um die Maus möglichst zu desinfizieren und zu verhindern, daß beim Entbluten Haare und Schmutz in die Flüssigkeit hineinfielen, rieb ich sie mit einem alkoholgetränkten Wattebausch vollständig ab. Den Schwanz rieb ich besonders kräftig ab, um gleichzeitig eine Gefäßerweiterung herbeizuführen. Die so vorbehandelte Maus wickelte ich dann locker in eine Lage Watte, um mich vor Infektion durch den Biß der Maus zu schützen. Bei den mit Schlafkrankheit infizierten Mäusen war ich besonders vorsichtig. Ich benutzte dabei Gummihandschuhe und faßte die Tiere nur mit der Zange an. Die in Watte eingewickelte Maus nahm ich in die linke Hand und schnitt den Schwanz, den ich zwischen den Fingern aus der Watte heraussehen ließ, ungefähr 2 cm von der Schwanzwurzel ab. Den Schwanzstumpf hielt ich unter den etwas gelüfteten Deckel der sterilen Schale, so daß das Blut vollständig steril in die Natrium citricum - Kochsalzlösung tropfen konnte. Wenn ungefähr 12—15 Tröpfchen Blut herausgeblutet waren, hörte die Blutung meistens auf. Um den Rest des Blutes nach Möglichkeit noch aus dem Körper zu gewinnen, nahm ich mit der Schere die Decapitatio der Maus vor. Darauf ließen sich dann noch 3—4 große Tropfen Blut aus dem Körper pressen. Durch diese teilweise Entblutung aus dem Schwanz und nachherige Decapitatio ließ sich die vollkommenste und sterilste Entblutung erzielen. Eine vorherige Chloroformierung der Mäuse wandte ich aus zwei Gründen nicht an. Es tritt beim Chloroformieren der Mäuse mit der Narkose fast sofort auch der Tod ein und das Aufhören der Herztätigkeit bedingt ein nur sehr mangelhaftes Ausbluten. Der zweite Grund war der, daß ich durch das ins Blut aufgenommene Chloroform eine Beeinflussung der Agglutinationserscheinungen befürchtete.

Die Mischung von Blut und Natrium citricum-Kochsalzlösung füllte ich in ein Reagensglas (Länge 10 cm, Durchmesser 10 mm) und schleuderte in einer Wasserzentrifuge ca. 20 Minuten lang aus. Ich versuchte es auch mit einer elektrischen Zentrifuge, die 4000 Umdrehungen in der Minute macht. Hierbei wird eine so große Zentrifugalkraft entwickelt, daß die ausgeschleuderten Trypanosomen in Klumpen zusammenkleben und für Agglutinationsversuche nicht mehr zu gebrauchen sind.

Meine ersten Aufschwemmungen stellte ich nach der Methode her, wie sie Lange angibt. Bald aber kam ich hiervon ab, weil ich nach diesem Verfahren keine einwandfreien Aufschwemmungen herzustellen

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vermochte und da ich zwei Methoden ausfindig gemacht hatte, mit denen ich bessere Resultate erzielen konnte.

Nach der Langeschen Methode wurden die Aufschwemmungen in folgender Weise hergestellt. Nach ungefähr 20 Minuten langem Zentrifugieren in der Wasserzentrifuge sind alle korpuskulären Elemente niedergeschlagen. In der Kuppe des Glases als unterste etwa $^1/_2$ cm hohe Schicht befinden sich die roten Blutkörperchen. Darüber gelagert sind die Trypanosomen. Waren sehr viele Trypanosomen im Blute, so können sie eine dünne, weiße bis weißrötliche Schicht von vielleicht $^1/_2$—1 mm Dicke ausmachen. Sind wenige Trypanosomen im Blute gewesen, so erscheinen sie im Glase nur wie ein feiner heller Schleier, der über den roten Blutkörperchen gelagert ist. Der Trypanosomenschicht sind auch die Blutplättchen und Leukocyten beigemengt. Ueber der Trypanosomenschicht steht die durch das Blutplasma etwas gelblich gefärbte aber sonst klare Natrium citricum-Kochsalzlösung. Aus den passend in ein Stativ eingespannten Röhrchen wird mittels einer mit Gummischlauch und Spritze versehenen Pipette die obenstehende Plasmaverdünnung abgenommen und darauf werden, eventuell nach vorheriger Lockerung des Trypanosomenbreies mit Oese oder Nadel, nach Zugießen von 1—2 ccm Kochsalzlösung die Trypanosomen unter Umrühren mit einem kleinen Glasspatel abgeschwemmt. Dies wird so lange wiederholt, als sich die roten Blutkörperchen nicht mit aufwühlen. Ist dies der Fall, so wird nach weiterem Zusatz von Kochsalzlösung und nach tüchtigem Umrühren des gesamten Inhaltes wieder zentrifugiert und das Vorgehen, wie oben geschildert, wiederholt. Die abpipettierten stark trypanosomenhaltigen Kochsalzlösungen werden vereinigt und durch weiteren Zusatz von Kochsalzlösung bis zu passender Dichte verdünnt, die etwa derjenigen entspricht. die man beim Verrühren mit einer Oese Typhus- oder Colibacillen in 1—2 ccm Kochsalzlösung erhält.

Ich fand, daß bei dieser Methode stets beim Aufwirbeln und Abschwemmen der Trypanosomen zu viel rote Blutkörperchen mit in die Aufschwemmung gerieten. Die Trypanosomenschicht war bei mir auch stets so dünn, daß von einer Auflockerung des Trypanosomenbreies ohne rote Blutkörperchen mit Oese oder Nadel nicht die Rede sein konnte.

Ich kam daher auf zwei Methoden, mit denen ich bessere Resultate erzielte, einmal von dem Gesichtspunkte ausgehend: je geringer der Querschnitt der Zentrifugenröhre, um so höher die Trypanosomenschicht. Die andere Methode beruht auf der Ueberlegung, daß es beim Zentrifugieren einen Zeitpunkt geben muß, wo die roten Blutkörperchen schon niedergeschlagen, die Trypanosomen aber noch in der Flüssigkeit suspendiert sind.

Bei der ersten dieser beiden Methoden benutzte ich zum Zentrifugieren kurze Röhren mit 5 mm Durchmesser, die nach unten in eine 10 cm lange offene Kapillare von ungefähr 1 mm Durchmesser ausgezogen waren. In diese Kapillaren füllte ich die Blutverdünnung und zwar durch Aufsaugen. Das untere Ende schmolz ich über der Gasflamme zu oder verschloß es mittels eines Wattepfröpfchens und Kollodium. Da diese Kapillaren in der Zentrifuge sofort zerschlagen werden, muß man dafür Sorge tragen, daß sie gut in Watte verpackt so in die Hülsen der Zentrifugenröhren gesteckt werden, daß sie sich nicht bewegen können. Ich zentrifugierte so lange, bis sich alle korpuskulären Elemente niedergeschlagen hatten. Die roten Blutkörperchen bildeten dann im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

untersten Teil eine Schicht von ungefähr 5 cm Höhe, darüber die Trypanosomen eine solche von vielleicht 8—10 mm. Die darüberstehende Plasmaverdünnung goß ich ab, was man leicht ohne Trypanosomenverlust bewerkstelligen kann. Die Trypanosomenschicht brachte ich aus der Röhre heraus, indem ich die Kapillare ungefähr an der Stelle, wo die Grenze zwischen roten Blutkörperchen und Trypanosomen ist, durchbrach. Ich hatte dann im unteren abgebrochenen Teil die roten Blutkörperchen und im oberen die Trypanosomen. Vorher verschloß ich die obere Oeffnung der Röhre durch einen festen Wattepfropf, so daß die Trypanosomen durch den Luftdruck in der Röhre gehalten wurden und nicht ausfließen konnten. Durch Herausziehen des Wattepfropfes aus der Röhre konnte ich die Trypanosomen ausfließen lassen. Brach die Kapillare nicht an der gewünschten Stelle, sondern unterhalb der Grenze zwischen roten Blutkörperchen und Trypanosomen durch, so blieb noch unterhalb der Trypanosomen eine Schicht roter Blutkörperchen im oberen Teile der Röhre. Diese Schicht roter Blutkörperchen kann man leicht durch Abfließenlassen entfernen.

Es ist nicht empfehlenswert, die untere Oeffnung der unzerbrochenen Kapillare zu öffnen, um daraus zuerst den roten Blutkörperschlamm und dann den Trypanosomenbrei ablaufen zu lassen. Es bleibt nämlich an der Wand der Kapillare eine Menge roter Blutkörperchen haften, welche die nachher ausfließenden Trypanosomen verunreinigen.

Die Trypanosomenschicht, der keine roten Blutkörperchen mehr beigemengt sind, ließ ich in ein steriles Zentrifugenröhrchen laufen und gab einige Kubikzentimeter physiologischer Kochsalzlösung zu. Dann wirbelte ich den ganzen Inhalt auf und zentrifugierte so lange, bis sich alle Trypanosomen wieder niedergeschlagen hatten. Die über den Trypanosomen stehende physiologische Kochsalzlösung nahm ich mit einer Kapillarpipette, die mit einem Sauggummi versehen war, ab. Dann gab ich wieder physiologische Kochsalzlösung zu, wirbelte wieder auf, zentrifugierte aus und verfuhr wie oben weiter. Diesen Prozeß wiederholte ich dreimal. Er diente dazu, die Trypanosomen zu waschen, damit die vom blutliefernden Tiere stammenden Plasmastoffe entfernt werden.

Von dieser Methode machte ich, obwohl sie gute Resultate lieferte, wenig Anwendung, sondern stellte meistens die Aufschwemmungen nach der folgenden Methode her:

Die zu zentrifugierende Blutverdünnung füllte ich in ein Röhrchen (Länge 10 cm, Durchmesser 10 mm) und zentrifugierte in der Wasserzentrifuge aus. Es kommt nun darauf an, den Zeitpunkt herauszufinden, wo die roten Blutkörperchen schon niedergeschlagen, die Trypanosomen aber noch in der Flüssigkeit suspendiert sind. Durch verschiedentliches Abstellen der Zentrifuge und Nachsehen der Röhre läßt sich dies leicht feststellen. Gewöhnlich sind schon nach 5 Minuten langem Zentrifugieren die roten Blutkörperchen niedergeschlagen. Die darüber stehende Flüssigkeit sieht trübe weißgrau mit einem Stich ins Rötliche aus. Diese enthält die Trypanosomen und noch eine geringe Menge roter Blutkörperchen. Die Flüssigkeit nahm ich mit der Kapillarpipette über dem Blutkörperchenschlamm weg. Mit dem Gros der roten Blutkörperchen hatte ich dann bei der weiteren Herstellung der Aufschwemmung nichts mehr zu tun. Die trypanosomenhaltige Flüssigkeit zentrifugierte ich so lange, bis sich alle Trypanosomen niedergeschlagen hatten, nahm dann die Plasmaverdünnung darüber mit der Kapillarpipette weg und füllte physiologische Kochsalzlösung nach. Die wenigen roten Blutkörperchen,

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die noch der Flüssigkeit beigemengt waren, lagen unter den Trypanosomen als ein ganz dünner Belag in der Kuppe des Glases. Es lassen sich die Trypanosomen bei einiger Uebung und vorsichtigem Vorgehen leicht von den roten Blutkörperchen trennen. Ich habe hierbei, wie überhaupt bei allen diesen Manipulationen, das Röhrchen senkrecht in einem Stativ in Augenhöhe fixiert. Dem rechten Arm gab ich durch einen etwas höher am Stativ angebrachten Halter eine Stütze, um die Pipette möglichst ruhig handhaben zu können.

Nachdem ich die Kapillare mit dem Sauggummi vorsichtig in die physiologische Kochsalzlösung eingeführt hatte, brachte ich durch langsame Kreisbewegung der Kapillarspitze die Trypanosomen ganz vorsichtig zum Aufwirbeln. Die weißen staubartigen Wirbel steigen in der Mitte der Flüssigkeit in ganz charakteristischer Weise spiralig nach oben, um sich dann immer mehr in der Flüssigkeit zu zerteilen. Ist die physiologische Kochsalzlösung durch die aufgewirbelten Trypanosomen so sehr getrübt, daß man die aufsteigenden Wirbel nicht mehr beobachten kann, dann nimmt man die getrübte Flüssigkeit mit der Pipette heraus und ersetzt sie durch neue physiologische Kochsalzlösung. Dann geht man wieder in derselben Weise vor, wie das erste Mal. Sind viele Trypanosomen vorhanden, so muß man 4—5mal den Vorgang wiederholen.

Das Aufwirbeln der Trypanosomen nahm ich auch in der Weise vor, daß ich nach Einführen der Pipette in die physiologische Kochsalzlösung vorsichtig etwas Kochsalzlösung einsaugte und diese wieder durch geringes ruckweises Drücken auf den Saugballon ausströmen ließ. Dadurch wurden Strömungen in der Flüssigkeit erzeugt, welche die Trypanosomen mitrissen. Hat man die Trypanosomen so weit aufgewirbelt, daß man bald bis an die roten Blutkörperchen gekommen ist, so muß man besonders vorsichtig sein. Passiert es, daß man durch ungeschickte Bewegung den ganzen Inhalt aufwirbelt, so bleibt nichts anderes übrig, als nochmal zu zentrifugieren. Waren die Trypanosomen auf die obige Weise von roten Blutkörperchen und Blutplasma befreit, so wusch ich sie noch zweimal in physiologischer Kochsalzlösung aus. Es geschah dies auf die schon oben beschriebene Weise.

Die Gewinnung der Trypanosomen aus dem Blute darf man, wenn man einwandfreie Aufschwemmungen herstellen will, nur bei Tageslicht vornehmen. Bei künstlicher Beleuchtung kann man die feinen Schichten und Wirbel, die sich nur durch zarte Farbennuancen unterscheiden, schwer oder gar nicht erkennen. Namentlich ist es bei künstlicher Beleuchtung unmöglich zu unterscheiden, ob man Trypanosomen oder rote Blutkörperchen aufwirbelt, da die roten Blutkörperchen in geringen Mengen nicht mehr rot, sondern matt gelblich erscheinen.

Hat man nun die Aufschwemmung soweit fertig, daß die Trypanosomen möglichst ohne Beimengung anderer Elemente in steriler physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßig suspendiert sind, so muß man der Aufschwemmung ein konservierendes Mittel zusetzen, um die Trypanosomen vor Fäulnis zu schützen. Andererseits muß darauf geachtet werden, daß durch das konservierende Mittel die chemischen Eigenschaften des Plasmas nicht verändert werden. Es müssen die durch den Zusatz abgetöteten Trypanosomen in ihrer chemischen Eigenschaft, wenigstens was das Agglutinogen angeht, gleich den lebenden sein. Zu diesem Zwecke wird nach Lange ein Zusatz von 5—10 Volumenprozent einer Mischung von 15 ccm Formalin (ca. 40-proz. Formaldehydlösung in Aqua) + Kochsalzlösung ad 100,0 ccm gegeben, was dann im ganzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen Gehalt der Aufschwemmung von 0,3 bis 0,6 Proz. Formaldehyd entspricht. Es wurde — aber mit durchaus negativem Erfolg — versucht, die konservierende Wirkung des Formaldehyds durch die von Karbolsäure, Kresolen, Chloroform, Alkoh. absol. zu ersetzen.

Das Blut einer großen Maus liefert ungefähr 2—3 ccm Aufschwemmung.

Eine derartig hergestellte Aufschwemmung ist einige Wochen haltbar. Eine einwandfreie Aufschwemmung ist folgendermaßen beschaffen:

1) Die Flüssigkeit ist homogen, also gleichmäßig getrübt.

2) Die Farbe ist grauweiß.

3) Bei ruhigem Stehen tritt spontane Sedimentierung ein. Die Trypanosomen bilden einen glatt ausgebreiteten weißen Bodensatz, der beim Schütteln in Wirbeln und Fäden aufsteigt und sich rasch homogen zerteilt.

4) Im mikroskopischen Präparat sieht man die Trypanosomen einzeln in der Flüssigkeit suspendiert. Die Trypanosomen haben, abgesehen von geringen Schrumpfungen ihre Form gut erhalten.

5) Leukocyten und namentlich Blutplättchen sind meist vorhanden.

6) Die Aufschwemmung muß vollständig bakterienfrei sein. Erythrocyten dürfen nur in Spuren vorhanden sein.

7) Durch Normalserum in stärkerer Verdünnung als 1:100 darf die Aufschwemmung nicht agglutiniert werden.

Mit der Dauer der Aufbewahrung ist ein allmähliches Körnigwerden der Aufschwemmung verbunden. Es wird dies wahrscheinlich zum Teil durch chemische, zum Teil aber auch durch mechanische Vorgänge verursacht. Es klebt das Plasma der Trypanosomen, wenn sie eine Zeitlang als Bodensatz niedergeschlagen sind, aneinander. Beim Durchschütteln der Aufschwemmung steigen dann nicht die feinen Wirbel, sondern große Flocken zusammengeklebter Trypanosomen auf. Um dies zu verhindern, schüttelte ich jeden Tag meine Aufschwemmungen gründlich durch, so daß es nie zu einem kompakten Bodensatz kam. Ist eine Aufschwemmung inhomogen geworden, so ist sie für Agglutinationsversuche noch nicht unbrauchbar. Man kann durch leichtes Anzentrifugieren die gröberen Bröckel entfernen. Ein Filtrieren der Aufschwemmung ist unmöglich, da die Trypanosomen in der Filtermasse, mag es nun Fließpapier, Watte oder sonst was sein, hängen bleiben.

Spontanagglutination.

Eine unangenehme Erscheinung, die bei und nach der Herstellung von Aufschwemmungen eintreten kann, ist die Spontanagglutination. Es tritt eine Ausflockung der Trypanosomen ein wie bei richtiger Agglutination, ohne daß man den eigentlichen Grund dafür erkennen kann. Die Flocken lassen sich nicht mehr durch Auszentrifugieren oder durch Schütteln zerteilen. Eine solche Aufschwemmung ist für Agglutinationsversuche nicht mehr zu gebrauchen. Die Spontanagglutination tritt leicht ein, wenn man etwas zuviel Formalin zusetzt; auch konnte ich sie beobachten, wenn ich noch nicht ganz fertiggestellte Aufschwemmungen ohne Formalinzusatz kurze Zeit stehen ließ. Seit dieser Beobachtung ließ ich bei der Herstellung der Aufschwemmungen keine Pausen ein-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

treten, damit durch Eintritt von Spontanagglutination die Arbeit nicht vergeblich war.

Zur Vermeidung des spontanen Ausflockens wurden, wie Lange schreibt, verschiedene Zusätze versucht — wie Gelatine, Dextrin, Milchzucker, Rohrzucker, Glyzerin, Jodkalium — alles ohne sinnfälligen Erfolg. Zu häufiges, 3—4maliges Waschen begünstigt nach Lange die Spontanagglutination. Es spielen bei der Spontanagglutination vielleicht Reste des Serums vom blutliefernden Tiere, die bei ungenügender Waschung noch in der Aufschwemmung sein könnten, eine Rolle, zumal da das Serum des blutliefernden Tieres gleichsam als Immunserum angesehen werden muß und einen hohen Agglutinationstiter besitzen kann. Es wäre diese Ansicht allerdings nicht mit den Beobachtungen Langes zu vereinigen, daß durch häufiges Waschen die Spontanagglutination begünstigt wird.

Auch bei Trypanosomenaufschwemmungen im Radium-Emanationswasser trat, wie ich später noch erwähnen werde, zweimal spontane Ausflockung ein.

Herstellung der Sera.

Meine Agglutinationsversuche stellte ich mit folgenden Seris an:

Menschenserum	Schweineserum
Pferdeserum	Kaninchenserum
Rinderserum	Meerschweinchenserum
Schafserum	Mäuseserum
Ziegenserum	

Ich stellte die Sera alle selbst her, außer dem Menschenserum. Dieses verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Oberstabsarztes Prof. Dr. Otto, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke. Bei den großen Tieren entnahm ich das Blut durch sterilen Aderlaß. In der Jugulargegend rasierte ich zuerst die Haare weg und desinfizierte dann gründlich die Haut mit Alkohol. Mit gut sterilisierter Hohlnadel stach ich die Vene an und ließ das Blut in ein sterilisiertes Gefäß laufen. Bei Kaninchen und Meerschweinchen schnitt ich, nachdem ich die untere und seitliche Halspartie rasiert und gut mit Alkohol desinfiziert hatte, einen 3 Markstück großen Lappen Haut weg. Zu diesem Zwecke faßte ich zuerst die Haut mit Pinzette oder Finger, hob sie etwas von der Unterlage in die Höhe und schnitt nun mit einem Schnitt die doppelte Haut durch. Es liegen dann die Jugularvenen und etwas tiefer die Carotiten übersichtlich dar. Diese durchschnitt ich mit der Schere und ließ das Blut in ein steriles Gefäß tropfen. Bei den Mäusen rieb ich die Halsgegend gründlich mit Alkohol ab und schnitt mit der Schere den ganzen Kopf ab. Nach Gerinnung des Blutes wird mit ausgeglühter Oese der Blutkuchen vom Glase abgelöst. Hatte sich der Blutkuchen nach ungefähr 24 Stunden zusammengezogen und das Serum ausgepreßt, dann nahm ich letzteres mit der Saugpipette ab. Um ein vollständig reines Serum zu erhalten, in dem keine korpuskulären Elemente mehr suspendiert sind, die später die Beurteilung der Agglutination beeinträchtigen könnten, zentrifugierte ich stets das Serum so lange, bis es vollständig klar war.

Alle meine Agglutinationsversuche sind mit reinem Serum ohne Zusatz konservierender Mittel, wie Karbolsäure, angestellt, um eine Beeinflussung der Reaktion auszuschalten. Lange schreibt über diesen Punkt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Der übliche Karbolzusatz schädigt für die ersten Wochen nicht. Allerdings sei bemerkt, daß einige mit Karbol versetzte, anfänglich sehr stark agglutinierende Sera nach 5—6 Wochen eine starke Herabsetzung ihres Titers zeigten, ein Unterschied gegenüber den bakterienagglutinierenden Seris.“

Anstellung der Reaktion.

Zu den Agglutinationsversuchen benutzte ich Röhrchen von ungefähr 8 mm Durchmesser. Engere Röhrchen sind nicht empfehlenswert, da sich die darin befindliche Flüssigkeit schwer durchschütteln läßt. Zu weite Röhrchen haben den Nachteil, daß man zuviel Aufschwemmung gebraucht.

Die Anstellung der Reaktion geschah so, daß ich die betreffende Trypanosomenaufschwemmung mit dem zu prüfenden Serum bzw. seiner Kochsalzverdünnung versetzte und durchschüttelte. Die Verdünnung der Sera geschieht mit physiologischer Kochsalzlösung. Ich stellte alle Verdünnungen derart her, daß Aufschwemmung + Serum zusammen die gewünschte Verdünnung ergab.

Zum Teil benutzte ich folgende Methode und Tabelle, wie sie Glage in seinem Lehrbuch der Bakteriologie angibt:

Das Serum verdünnt man mit physiologischer Kochsalzlösung 1 : 40 und bringt absteigende Mengen zu je 1 ccm Testflüssigkeit. Die Verdünnung 1 : 40 ergibt sich, wenn man 0,5 ccm des Serums mit 19,5 ccm der Kochsalzlösung mischt, wenn man von dem verdünntem Serum mit einer Kapillarpipette mit $^{1}/_{100}$ ccm Einteilung zu je 1 ccm Testflüssigkeit gibt

0,8	ccm,	so	entsteht	das	Verhältnis	1 : 50
0 4	„	„	„	„	„	1 : 100
0,2	„	„	„	„	„	1 : 200
0,16	„	„	„	„	„	1 : 250
0,1	„	„	„	„	„	1 : 300
0,08	„	„	„	„	„	1 : 400
0,06	„	„	„	„	„	1 : 500
0,04	„	„	„	„	„	1 : 1000
0,02	„	„	„	„	„	1 : 2000
0,01	„	„	„	„	„	1 : 4000
0,005	„	„	„	„	„	1 : 8000

Noch stärkere Verdünnungen erhält man, wenn man die Testflüssigkeit verdoppelt. Bei dieser Methode braucht man sehr viel Aufschwemmungsflüssigkeit, welche man aber meistens nur in sehr geringer Menge zur Verfügung hat.

Gewöhnlich stellte ich mir von einem konzentrierten Serum Stammlösungen in Verdünnung 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000 her und setzte diese in verschiedenen Verhältnissen den Aufschwemmungen zu. Bei dieser Methode hat man es in der Hand, die Aufschwemmungsmengen so klein wie möglich zu nehmen. Will ich z. B. eine Verdünnung von 1 : 5000 herstellen, so nehme ich 4 Teile Aufschwemmung und 1 Teil Serum (Verdünnung 1 : 1000). Im Gemisch ist dann das Serum verdünnt im Verhältnis 1 : 5000. Je kleiner man die Einheit wählt, um so weniger Aufschwemmung gebraucht man. Ich nahm als Einheit meistens $^{1}/_{20}$ ccm.

Bei der Anstellung der Reaktion ist es unbedingt notwendig, Kontrollversuche anzusetzen, um den Ausfall der Reaktion richtig beurteilen zu können. Man setzt am besten eine Kontrolle mit Normalserum der entsprechenden Tierart und eine mit physiologischer Kochsalzlösung an

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Kontrolle mit Normalserum gibt uns einen Maßstab für den Grad der Agglutination. Die Kontrolle mit Kochsalzlösung zeigt uns das Aussehen der normalen Aufschwemmung im Vergleich zu der agglutinierten; sie zeigt ferner an, ob die Aufschwemmung einwandsfrei ist. Man kann an ihr den Einfluß von Spontanagglutination ablesen und die Ausflockung, die bei Bakterienverunreinigung eintreten kann.

Die Röhrchen mit dem Serumaufschwemmungsgemisch, die vollständig steril sein müssen und mit einem Wattepfropf verschlossen sind, werden 12 Stunden in den Brutschrank bei 37° C gestellt. Bei Zimmertemperatur erfolgt die Reaktion, wenn überhaupt, nur sehr langsam. Oft genügt das 12-stündige Stehen im Brutschranke noch nicht, um die Reaktion herbeizuführen. Man läßt die Röhrchen dann noch weitere 12 Stunden im Brutschranke oder auch bei Zimmertemperatur stehen. Bisweilen tritt erst eine eindeutige Reaktion nach 30—40 Stunden ein.

Beurteilung der Reaktion.

Bei Herausnahme der Röhrchen aus dem Brutschranke ist überall Sedimentation eingetreten. Man betrachtet am besten die Röhrchen schräg von unten gegen einen schwarzen Hintergrund. Schon an der Art des Sedimentes läßt sich der positive oder negative Ausfall erkennen. Im letzteren Falle bilden die Trypanosomen einen linsenförmigen, scharf abgegrenzten Niederschlag in der Kuppe des Glases, allein durch die Schwerkraft hervorgerufen. Bei positivem Ausfall sieht man am Niederschlag, daß außer der Schwerkraft noch eine andere Kraft auf die Trypanosomen eingewirkt hat. Die Trypanosomen liegen in Form eines feinen, flockig welligen Niederschlages nicht nur dem Boden, sondern auch den seitlichen Glaswänden an. Hat die agglutinierende Kraft des Serums nicht hingereicht, alle Trypanosomen zu agglutinieren, so haben sich die nicht agglutinierten Trypanosomen nur dem Gesetz der Schwere folgend in der Kuppe des Glases scharf umrandet niedergeschlagen, während die agglutinierten Trypanosomen als wellig flockiger Niederschlag den Glaswänden anhaften. Hat man sich über das Aussehen des Niederschlages orientiert, so schüttelt man den Inhalt des Röhrchens mäßig auf. Bei negativem Ausfall wirbeln die Trypanosomen spiralig in die Höhe, um die Flüssigkeit gleichmäßig zu trüben. Bei positivem Ausfall wirbeln die mehr oder weniger großen Flocken unregelmäßig auf, die Flüssigkeit bleibt aber vollständig klar. Bei den halb negativ und halb positiven Fällen empfiehlt es sich, zuerst ganz vorsichtig aufzuschütteln. Man sieht dann zuerst die Flocken in der klaren Flüssigkeit. Später wirbeln die nicht agglutinierten Trypanosomen auf und trüben die Flüssigkeit, so daß sich die Flocken dann nur mehr schwer erkennen lassen. Durch starkes Schütteln werden auch bei positivem Ausfall die Flocken immer kleiner, aber ein deutlicher Unterschied gegenüber den negativen Kontrollen wird auch dann noch stets zu erkennen sein. Zur Feststellung der Grenzwerte kann man die Lupenbetrachtung heranziehen; allein große Vorteile bietet dieselbe nicht.

Bei mikroskopischer Betrachtung einer agglutinierten Aufschwemmung sieht man die Trypanosomen in großen Mengen zu Flocken zusammengeballt. Eine Flocke mag schätzungsweise aus 100 oder noch mehr Trypanosomen bestehen. Die Ausflockung besteht nicht nur in einem bloßen Aneinanderlegen der Trypanosomen. Es findet vielmehr eine Auflösung und Verschmelzung des Plasmas statt, so daß man die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konturen der Trypanosomen höchstens noch am Rande der Flocken erkennen kann. In dem großen Plasmahaufen sieht man noch die Vakuolen, Kerne und Granula in derselben Anordnung wie im Trypanosom. Hier und da kann man auch noch eine Geißel erkennen, deren Plasma den chemischen Vorgängen bei der Agglutination gegenüber etwas widerstandsfähiger zu sein scheint, als das Körperplasma.

Anfangs machte mir die Beurteilung der Agglutination trotz Kontrollen und mikroskopischer Untersuchung große Schwierigkeiten, weil ich das typische Bild einer Trypanosomenagglutination noch nicht gesehen hatte und weil ich damals noch nicht wußte, daß die Trypanosomen durch die Agglutination verändert werden.

Bei meinen ersten Versuchen erhielt ich zwar Ausflockungen, aber nicht sehr charakteristische. Da ich im Zweifel war, ob es Trypanosomen seien, untersuchte ich die Flocken mikroskopisch. Aber auch dadurch kam ich zu keinem Urteil, weil ich in den Flocken keine Trypanosomen erkennen konnte. Ich hielt die Flocken daher für Eiweißausfällungen des Serums oder Zusammenballungen von roten Blutkörperchen. In letzter Meinung wurde ich noch dadurch bestärkt, daß, wie ich in besonderen Versuchen feststellte, die roten Blutkörperchen wirklich durch Normalserum agglutiniert wurden. Auch wußte ich, daß meine Aufschwemmungen den Fehler hatten, zu reich an roten Blutkörperchen zu sein. Daß die Flocken keine Eiweißausfällungen des Serums waren, zeigten mir bald die Kontrollversuche. Ich mischte alle die Bestandteile eines Serumaufschwemmungsgemisches in demselben Verhältnis, wie sie in demselben vorkommen, also physiologische Kochsalzlösung, Serum und Formalin. Nur die Trypanosomen ließ ich weg. Diese Mischung blieb vollständig klar. Also Ausfällung des Serumeiweißes fand nicht statt.

Nun war es für mich noch eine offene Frage: Sind die Flocken zusammengeballte rote Blutkörperchen oder Trypanosomen? Dies entschied sich, als ich mikroskopische Färbepräparate von den fraglichen Flocken und von Flocken agglutinierter roter Blutkörperchen machte. Da sah ich, daß in den fraglichen Plasmamassen Kerne und Granula, in den anderen dagegen solche nicht vorhanden waren. Es mußten also die fraglichen Flocken aus zusammengeballten, allerdings veränderten Trypanosomen bestehen.

Unter den 50—60 von mir hergestellten Aufschwemmungen waren nicht alle in ihrer Agglutinierbarkeit gleich, die einen agglutinierten leichter, die anderen schwerer. Eine Verschiedenheit der Aufschwemmungen in bezug auf die verschiedenen Stämme konnte ich nicht feststellen.

Agglutinierende Eigenschaft der Normalsera.

Schon die Normalsera besitzen, wie den Bakterien, so auch den Trypanosomen gegenüber eine agglutinierende Wirkung. Ein Unterschied besteht aber darin, daß die Normalsera auf Trypanosomen noch in stärkerer Verdünnung agglutinierend wirken als auf Bakterien. Bei den Bakterien hört die Agglutination meist schon bei einer Verdünnung des Serums im Verhältnis 1:5 auf. Anders ist es bei Trypanosomen.

Die Normalsera, die ich durchprüfte, stammten alle von einwandsfreien gesunden Tieren. Die Sera von Pferden und Rindern besaßen stets den höchsten Agglutinationstiter. Sie zeigten den leichter aggluti-

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nierbaren Aufschwemmungen gegenüber Agglutination bis 1 : 80, manchmal 1 : 100. Die Sera vom Schwein, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen reagierten in stärkerer Verdünnung als 1 : 10 meist negativ. Beim Ziegen- und Schafserum betrug der Agglutinationstiter oft 1 : 20. Bei Menschenserum fand ich die geringste Agglutinationskraft. Es agglutinierte nur bis zu einer Verdünnung 1 : 5.

In einer Verdünnung über 1 : 100 agglutinierte auch bei leicht agglutinierbaren Aufschwemmungen kein Normalserum mehr.

Man darf also bei Normalseris als höchsten Agglutinationsitter 1 : 100 angeben. In der Agglutinationsfähigkeit der Normalsera den einzelnen Trypanosomenstämmen gegenüber zeigten sich nur sehr geringe Verschiedenheiten. Es brauchen diese geringen Abweichungen nicht auf der Stammverschiedenheit der Trypanosomen zu beruhen, sondern können auch durch die verschiedene Agglutinierbarkeit der Aufschwemmungen verursacht worden sein.

Die Resultate lassen sich am besten aus den Tabellen I—V ersehen. Es bedeutet dort

+ = positive Reaktion,
— = negative Reaktion,
? = zweifelhafte Reaktion.

Die Angaben der Tabellen sind bei den Grenzwerten Durchschnittsangaben, wie ich sie gewonnen habe aus den Resultaten mehrerer Ver-

Tabelle I.

Agglutinationsversuche mit Aufschwemmungen von **Trypanosoma congolense** ergaben mit

Normalserum vom	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 50	1 : 80	1 : 100	1 : 120	Kochsalzkontrollen
Mensch	+	—	—	—					unverändert
Pferd	+	+	+	+	+	—	—		„
Rind	+	+	+	+	+	—	—		„
Schaf	+	+	+	—	—				„
Ziege	+	+	—	—	—				„
Schwein	+	+	—	—	—				„
Kaninchen	+	+	—	—	—				„
Meerschweinchen	+	+	—	—	—				„
Maus	+	+	—	—	—				„

Tabelle II.

Agglutinationsversuche mit Aufschwemmungen von Beschälseuche-Trypanosomen ergaben mit

Normalserum vom	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 50	1 : 80	1 : 100	1 : 120	Kochsalzkontrollen
Mensch	+	—	—						unverändert
Pferd	+	+	+	+	+	+	+	—	„
Rind	+	+	+	+	+	+	+	—	„
Schaf	+	+	—	—					„
Ziege	+	+	—	—					„
Schwein	+	—	—						„
Kaninchen	+	+	—	—					„
Meerschweinchen	+	—	—						„
Maus	+	—	—						„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Agglutinationsversuche mit Aufschwemmungen von Dourine-Trypanosomen ergaben mit

Normalserum vom	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 50	1 : 80	1 : 100	1 : 120	Kochsalz-kontrollen
Mensch	+	—	—						unverändert
Pferd	+	+	+	+	+	+	—	—	"
Rind	+	+	+	+	+	—	—		"
Schaf	+	+	—	—					"
Ziege	+	—	—						"
Schwein	+	+	—	—					"
Kaninchen	+	+	—	—					"
Meerschweinchen	+	—	—						"
Maus	+	—	—						"

Tabelle IV.

Agglutinationsversuche mit Aufschwemmungen von Nagana-Trypanosomen ergaben mit

Normalserum vom	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 50	1 : 80	1 : 100	1 : 120	Kochsalz-kontrollen
Mensch	+	—	—						unverändert
Pferd	+	+	+	+	+	+	+	—	"
Rind	+	+	+	+	+	+	—		"
Schaf	+	+	+	—	—				"
Ziege	+	+	+	—	—				"
Schwein	+	+	—	—	—				"
Kaninchen	+	—	—						"
Meerschweinchen	+	+	—	—					"
Maus	+	—	—						"

Tabelle V.

Agglutinationsversuche mit Aufschwemmungen von Gambiense-Trypanosomen ergaben mit

Normalserum vom	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 50	1 : 80	1 : 100	1 : 120	Kochsalz-kontrollen
Mensch	+	—	—						unverändert
Pferd	+	+	+	+	+	+	—	—	"
Rind	+	+	+	+	?	—	—		"
Schaf	+	+	—	—					"
Ziege	+	+	—	—					"
Schwein	+	—	—						"
Kaninchen	+	—	—						"
Meerschweinchen	+	—	—						"
Maus	+	—	—						"

suche mit verschiedenen Aufschwemmungen eines Stammes. Gibt eine Tabelle z. B. an: Aufschwemmung von Trypanosoma congolense + normal Rinderserum 1 : 80 ergibt negative Reaktion, so gründet sich diese Angabe darauf, daß ich mit verschiedenen Aufschwemmungen von Trypanosoma congolense mit ein und demselben Serum verdünnt 1 : 80 einmal positive Reaktion, dreimal aber negative Reaktion erhielt. Dies beruht, wie ich schon oben erwähnt habe, darauf, daß die eine Aufschwemmung leichter, die andere etwas schwerer agglutinierbar ist.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agglutinierende Eigenschaft der Immunsera.

Um Serum zu erhalten, das reich an Immunstoffen ist, infizierte ich künstlich Kaninchen mit den verschiedenen Stämmen. Um die Bildung der Antikörper möglichst in die Höhe zu treiben, spritzte ich intravenös zuerst Trypanosomen ein, die abgetötet waren oder doch wenigstens durch längeres Stehen in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt waren. Nach ungefähr 8 Tagen injizierte ich vollvirulente Trypanosomen. Bei dem am wenigstens pathogenen Stamm, dem Kongostamm, spritzte ich nach weiteren 8 Tagen noch ein drittes Mal lebende Trypanosomen ein. Die Tiere wurden nach dieser Behandlung krank und gingen zum Teil ein. Von Zeit zu Zeit entnahm ich den Kaninchen Blut und untersuchte es auf seine Agglutinationsfähigkeit. Wenn die Tiere schwerkrank waren, tötete ich sie. Das Serum gewann ich in der Weise, wie ich es schon bei der Herstellung der Normalsera besprochen habe. Es läßt sich nach der Infektion eine allmähliche Zunahme der agglutinierenden Fähigkeit des Serums feststellen. Nach Lange soll die Zunahme ungefähr vom 5. Tage nach der Infektion stattfinden. Die Zunahme geht ziemlich rasch vor sich. Am 20. Tag z. B. war die agglutinierende Fähigkeit eines Dourine-Immunserums auf 1 : 6000, am 35. Tage auf 1 : 12000 gestiegen. Bei den virulentesten Stämmen erhielt ich die niedrigsten Agglutinationstiter, weil die Tiere verhältnismäßig früh eingingen. Lange konnte an Series von Meerschweinchen, die doch bis zu mehreren Wochen am Leben bleiben, nie eine ausgesprochene erhöhte Agglutination feststellen, ebensowenig an Ratten und Mäusen. Bei den letzteren nimmt er als Grund für dieses negative Verhalten den Umstand an, daß diese Tiere der Infektion zu bald erliegen.

Ich konnte durch den wenig pathogenen Kongostamm auch bei Mäusen eine bedeutende Erhöhung des Agglutinationstiters feststellen. Bei einer mit Trypanosoma congolense infizierten Maus war 75 Tage nach der Infektion der Agglutinationstiter auf 1 : 7000 gestiegen. Bei den Kaninchen erhielt ich bei den verschiedenen Stämmen entsprechend der Krankheitsdauer verschieden hohe Agglutinationstiter von 1 : 1000 bis 1 : 12000.

Die Reaktion ist nicht spezifisch. Ein Nagana-Immunserum agglutiniert nicht nur Nagana-Trypanosomen, sondern auch die vier anderen Stämme. Ein Unterschied besteht darin, indem der Titer eines Serums für homologe Aufschwemmungen meistens höher ist, als der für heterologe. Doch wirken hier die oben erwähnten Grade leichter und schwererer Agglutinierbarkeit störend. Es müssen entweder die Agglutinine, die im Körper der mit verschiedenen Stämmen infizierten Tiere gebildet werden, ungefähr gleich sein, oder es werden in demselben Maße wie die Agglutinine auch Koagglutinine gebildet. Nimmt man den ersten Fall an, so ist es ein logisches Postulat, die Agglutinogene der verschiedenen Stämme als gleich anzusehen.

Die Immunstoffe sind nicht nur im zirkulierenden Blute vorhanden, sondern auch in serösen Flüssigkeiten und Exsudaten. Ich konnte dies bei einem an Nagana eingegangenen Kaninchen beobachten. In der Bauchhöhle befand sich eine große Menge serösen Exsudates, ebenso im Brustkorb; die Herzbeutelflüssigkeit war gleichfalls stark vermehrt. Ich untersuchte Peritonealexsudat, Pleuraexsudat und Herzbeutelflüssigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Agglutinationstiter der Küstenfieber-Immunsera

vom Kaninchen, geimpft am 21. Dez. 1911, und von der Maus, geimpft am 27. Nov. 1911
„ „ 11. Jan. 1912 getötet „ 10. Febr. 1912
„ „ 20. „ 1912
getötet „ 19. Febr. 1912

Tag der Blutentnahme nach der Infektion		Höhe des Agglutinationstiters bei Aufschwemmungen von				
		Küstenfieber-Tryp.	Nagana-Tryp.	Dourine-Tryp.	Beschälseuche-Tryp.	Schlafkrankheit-Tryp.
beim Kaninchen	am 15. Tag	1:500	1:300	1:200	1:200	
	„ 40. „	1:5000	1:6000	1:5000	1:5000	
	„ 59. „	1:9000	1:9000	1:8000	1:8000	1:8000
bei der Maus	am 40. Tag	1:2000	1:2000	1:1500	1:1500	
	„ 75. „	1:7000	1:6000	1:7000	1:6000	1:6000

Tabelle VII.

Agglutinationstiter von Beschälseuche-Immunserum

vom Kaninchen, geimpft am 15. Jan. 1912
„ „ 21. „ 1912
eingegangen „ 16. Febr. 1912

Tag der Blutentnahme nach der Infektion	Höhe des Agglutinationstiters bei Aufschwemmungen von				
	Beschälseuche-Tryp.	Dourine-Tryp.	Nagana-Tryp.	Küstenfieber-Tryp.	Schlafkrankheit-Tryp.
am 12. Tag	1:1000	1:300	1:500	1:300	1:300
„ 19. „	1:2500	1:1000	1:1000	1:1000	1:1000
„ 32. „	1:5000	1:4000	1:4000	1:3000	1:3000

Tabelle VIII.

Agglutinationstiter von Dourine-Immunserum

vom Kaninchen, geimpft am 12. Jan. 1912
„ „ 20. „ 1912
getötet „ 17. Febr. 1912

Tag der Blutentnahme nach der Infektion	Höhe des Agglutinationstiters bei Aufschwemmungen von				
	Dourine-Tryp.	Beschälseuche-Tryp.	Nagana-Tryp.	Küstenfieber-Tryp.	Schlafkrankheit-Tryp.
am 14. Tag	1:3000	1:2000	1:2000	1:1000	1:2000
„ 20. „	1:6000	1:6000	1:5000	1:5000	1:5000
„ 35. „	1:12000	1:10000	1:9000	1:9000	1:9000

Tabelle IX.

Agglutinationstiter von Schlafkrankheit-Immunserum

von der Maus, geimpft am 30. Jan. 1912
eingegangen „ 29. Febr. 1912

Tag der Blutentnahme nach der Infektion	Höhe des Agglutinationstiters bei Aufschwemmungen von				
	Schlafkrankheit-Tryp.	Nagana-Tryp.	Beschälseuche-Tryp.	Dourine-Tryp.	Küstenfieber-Tryp.
am 15. Tag	1:800	1:300	1:400	1:400	1:200
„ 31. „	1:2000	1:1000	1:1500	1:1500	1:1000

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle X.
Agglutinationstiter von Nagana-Immunserum und Exsudaten
vom Kaninchen, geimpft am 12. Jan. 1912
" " 19. " 1912
" " 26. " 1912
eingegangen " 31. " 1912

Tag der Blutentnahme nach der Infektion	Höhe des Agglutinationstiters bei Aufschwemmungen von				
	Nagana-Tryp.	Dourine-Tryp.	Beschälseuche-Tryp.	Küstenfieber-Tryp.	Schlafkrankheit-Tryp.
am 12. Tag	1:1500	1:1000	1:1000	1:800	1:800
" 19. "	1:3000	1:2000	1:2000	1:1500	1:1500
			Peritonealexsudat		
am 19. Tag (Todestag)	1:3000	1:2000	1:2500	1:1500	1:1500
			Pleuraexsudat		
am 19. Tag (Todestag)	1:3000	1:2000	1:2500	1:1500	1:1500
			Herzbeutelflüssigkeit		
am 19. Tag (Todestag)	1:3000	1:2000	1:2000	1:1500	1:1500

auf ihre Agglutinationstiter und fand, daß dieselben gleich dem des Blutserums waren, nämlich 1 : 3000.

Das Nähere über die Agglutinationsversuche mit Immunseris ist aus den Tabellen VI—X zu ersehen.

Agglutinierende Eigenschaft der Sera geheilter Tiere.

Mir standen Sera von zwei Pferden zur Verfügung, die beide im Jahre 1908 schwer an Beschälseuche erkrankt waren und jetzt nach verschiedener Behandlung keine Krankheitssymptome mehr zeigen. Das eine Serum stammt von der Stute „Morsa". Ich verdanke es der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Miessner in Bromberg, dem ich hiermit meinen besten Dank ausspreche. Stute „Morsa" wurde am 1. Dez. 1908 krank in die Bromberger Klinik eingeliefert. Mitte Februar und Anfang März 1909 wurden ihr zweimal intravenöse Injektionen mit 20 g Arsenophenylglyzin gemacht. Die Stute hat jetzt keine Trypanosomen mehr im Blut und ist vollständig gesund.

Das zweite Serum verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Geheimrat Fröhner in Berlin, dem ich hiermit bestens danke. Das Serum stammt von dem Hengste „Lichtstrahl", der im November 1908 in die Berliner Klinik eingeliefert wurde. Die seinerzeit vorgenommene Behandlung bestand in Verabreichung von Arsenik, Strychnin und Brechweinstein. Trypanosomen sind jetzt nicht mehr im Blute nachzuweisen. Gegenwärtig zeigt der Hengst als einziges Symptom noch Kehlkopfpfeifen.

Der Agglutinationstiter des Serums der Stute „Morsa" betrug bei Beschälseuche, Dourine und Naganaaufschwemmung 1:400, bei Kongo- und Gambiense-Aufschwemmung 1:300. Der Titer, der früher sicher bedeutend höher war, ist also im Laufe der Zeit ziemlich zurückgegangen. Das Serum des Hengstes „Lichtstrahl" zeigte demgegenüber einen bedeutend höheren Titer. Es agglutinierte noch in einer Verdünnung 1 : 10000 Beschälseuche und Dourineaufschwemmungen, die anderen Aufschwemmungen in wenig geringerer Verdünnung.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei diesem hohen Agglutinationstiter möchte man fast annehmen, daß der Hengst auch jetzt noch krank ist.

Lange gibt als Titer des Serums der Stute Morsa ebenfalls 1 : 400 an; beim Hengst Lichtstrahl agglutinierte im Januar 1911 das Serum 1 : 25000 ±.

Verschiedene Agglutinationsversuche mit inaktivierten Seris, stark erhitzten und abgekühlten Aufschwemmungen.

Zwischen aktiven und inaktivierten Seris konnte ich keine Unterschiede feststellen. Ich inaktivierte verschiedene Normalpferdesera durch einige Stunden langes Erhitzen auf 60° C. Dann stellte ich Agglutinationsversuche mit den inaktivierten und denselben aktiven Seris an. Die Resultate bei aktiven und inaktivierten Seris waren gleich.

Die Agglutinierbarkeit einer Aufschwemmung wird durch Erhitzen nicht beeinflußt. Ich erhitzte die verschiedensten Aufschwemmungen bis zu einer halben Stunde auf 75° C. Die Agglutination trat gerade so ein, wie bei den Kontrollen mit normaler Aufschwemmung. Auch durch 10 Minuten langes Kochen wurde die Agglutinierbarkeit der Aufschwemmung nicht verändert. Es ist dies ein Beweis, daß die Trypanosomen thermostabile Agglutinogene besitzen.

Auch starkes Abkühlen beeinflußt die Aufschwemmung nicht. Mittels Schnee und Salz stellte ich mir Kältemischungen her, durch die die Aufschwemmungen bis zu 3 Stunden lang auf —25° C abgekühlt wurden. Trotz des Einfrierens wurden auch diese nach dem Auftauen, wie normale Aufschwemmungen agglutiniert.

Einwirkung von radioaktiver Substanz auf die Agglutination.

Die Forschungen über Radium haben in den letzten Jahren unser bisheriges Wissen bedeutend erweitert. Man lernte kennen, daß das Radium als solches und seine Zerfallsprodukte nicht nur auf chemische und physikalische, sondern auch auf physiologische und biologische Vorgänge große Einwirkung haben kann.

Diese Tatsachen legten es mir nahe, daß radioaktive Substanz auch auf eine so feine biologische Reaktion, wie es die Agglutinationserscheinung ist, Einfluß haben könnte.

Zu meinen Versuchen benutzte ich Radiumemanation. Die Ursubstanz, aus der die Emanation besteht, ist das Uran. Durch Atomzerfall entsteht aus dem Uran das Radium. Die Radiummoleküle zerfallen nach und nach explosionsartig und bewirken durch diesen Zerfall das Entstehen der nach dem Entdecker benannten Becquerelstrahlen. Unter Radioaktivität versteht man das Vermögen, solche Strahlen auszusenden, und die betreffenden Stoffe heißen radioaktiv. Bei dem Zerfall der Radiomoleküle entsteht als ein Zerfallsprodukt neben den Becquerelstrahlen die Emanation.

Die Emanation wird also stetig vom Radium und radiumhaltigen Substanzen ausgesandt. Die Emanation ist ein unsichtbarer, gasförmiger Stoff, der selbst radioaktiv ist. Er verliert aber seine Radioaktivität in kurzer Zeit, indem er gleichzeitig in einem neuen Stoff, das Helium, übergeht, das nicht mehr radioaktiv ist. Die Emanation ist in Wasser löslich, durchdringt nur poröse Stoffe, also Glas nicht, und geht auf alle

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegenstände, die mit ihr in Berührung kommen, über, um jedoch bald wieder von denselben zu verschwinden.

Die Emanation lieferte mir ein Neumannscher Aktivator aus Bad Kreuznach, den mir in liebenswürdiger Weise Herr Dr. Beumer in Hannover zur Verfügung stellte. Herrn Dr. Beumer spreche ich hiermit meinen besten Dank aus. Der nach dem Schüttelsystem arbeitende Neumannsche Aktivator ermöglicht die Aktivierung, d. h. die Anreicherung mit Emanation, von Wasser, anderen Flüssigkeiten oder auch fester Substanz. Als Anreicherungsstoff für die Emanation benutzte ich sterile physiologische Kochsalzlösung, wie ich sie zur Verdünnung der Sera und als Aufschwemmungsflüssigkeit für die Trypanosomen zwecks Anstellen der Agglutinationsversuche gebrauchte.

Der Neumannsche Aktivator besteht aus zwei Hauptteilen: dem Radiumgefäß und der Aktivierungsflasche. Das in ein Gehäuse eingeschlossene Radiumgefäß enthält wohlverwahrt in Glas und Metall radioaktive Substanz, die aus den Solquellen und dem Quellsinter von Bad Kreuznach isoliert ist. Die radioaktive Substanz sendet fortwährend Emanation aus, ohne daß die Aktivität der radioaktiven Substanz merkbar abnimmt. In die Aktivierungsflasche wird die Flüssigkeit gegeben, die man mit Emanation anreichern will. Radiumgefäß und Aktivierungsflasche sind mit Hähnen versehen und durch eine kurze Gummischlauchleitung verbunden.

Die von der radioaktiven Substanz ausgehende Emanation tritt nach Oeffnen der Verbindungshähne nach der Aktivierungsflasche über und lagert sich dort über die Flüssigkeit. Die Aufnahme in die Flüssigkeit erfolgt durch 2 Minuten langes Schütteln, der zu diesem Zweck aus dem Apparat herausnehmbaren Aktivierungsflasche, wobei darauf zu achten ist, daß die entstehenden Luftblasen möglichst klein werden und in der ganzen Flasche verteilt sind. Der Neumannsche Apparat liefert pro Tag 1 l Flüssigkeit aktiviert auf 10000 Mache-Einheiten. Das Emanationswasser läßt sich nicht, ohne an Wirkung zu verlieren, aufbewahren. Die Aktivität sinkt nach 24 Stunden bis auf 82 Proz., nach 3,8 Tagen auf die Hälfte und in 26 Tagen auf 0. Bei dem Umfüllen von radioaktivem Wasser ist darauf zu achten, daß jedes Schütteln und Plätschern vermieden wird, da sonst Emanationsverluste eintreten. Aus demselben Grunde müssen die Stopfen luftdicht auf der Flüssigkeit aufsitzen. Zur Entnahme von Flüssigkeiten darf man keine Pipetten benutzen, bei denen über der Flüssigkeit ein luftleerer Raum entsteht.

Ich benutzte zu meinen Agglutinationsversuchen sterile physiologische Kochsalzlösung aktiviert auf 10000 Mache-Einheiten. Ich setzte die Versuche sofort nach der Herausnahme der aktivierten Flüssigkeit aus dem Aktivator an. Ich stellte die Versuche genau so an, wie ich es oben schon beschrieben habe, nur mit dem Unterschied, daß ich statt physiologischer Kochsalzlösung aktivierte physiologische Kochsalzlösung nahm. Es wurden die Serumverdünnungen und die Aufschwemmungen mit aktivierter physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Wenn ich bei dem ganzen Gang der Herstellung der Aufschwemmung aktivierte Kochsalzlösung verwandt hätte, so wäre nach Fertigstellung der Aufschwemmung wohl wenig oder gar keine Emanation mehr in der Aufschwemmung gewesen. Es wären nämlich große Emanationsverluste bei dem häufigen Auszentrifugieren, dem Abpipettieren und dem Durchschütteln entstanden. Aus diesem Grunde benutzte ich zu den Versuchen Aufschwemmungen,

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

die mit gewöhnlicher physiologischer Kochsalzlösung fertig hergestellt waren. Diese zentrifugierte ich solange bis alle Trypanosomen niedergeschlagen waren. Dann nahm ich die normale physiologische Kochsalzlösung ab und ersetzte sie durch aktivierte physiologische Kochsalzlösung. Auf diese Weise stellte ich ohne Emanationsverlust aktivierte Aufschwemmungen her. Nach dem Zusammengeben der Aufschwemmung und dem verdünnten Serum schloß ich die Röhrchen mit einem Wattepfropf, der bis dicht an die Flüssigkeitsoberfläche reichte und goß sofort flüssiges Paraffin auf den Wattepfropf, so daß dieser vollständig mit Paraffin durchtränkt wurde. Auf diese Weise war das aktivierte Serumaufschwemmungsgemisch vollkommen luftdicht abgeschlossen, ohne einen nennenswerten lufthaltigen Raum über sich zu haben. Um eventuelle Emanationsverluste zu vermeiden und um die Reaktion sich möglichst in radioaktivem Milieu abspielen zu lassen, stellte ich die luftdicht verschlossenen Versuchsröhrchen außerdem noch in einen Glaszylinder, den ich mit aktivierter Kochsalzlösung vollständig füllte und mit Watte und Paraffin verschloß. Den Zylinder stellte ich dann 12 Stunden in den Brutschrank. Die Ergebnisse waren folgende:

Wie ich schon oben erwähnte, trat zweimal bei aktivierten Aufschwemmungen ohne Serumszusatz Ausflockung, also Spontanagglutination, ein. Sonst blieben die aktivierten Aufschwemmungen ohne Serumzusatz stets unverändert.

Um die Einwirkung der radioaktiven Substanz bei der Agglutination richtig beurteilen zu können, setzte ich stets zum Vergleich mit demselben Serum und mit derselben Aufschwemmung Kontrollversuche unter gewöhnlichen Verhältnissen an. Es zeigte sich dann, daß durch die Emanation die Agglutinationsfähigkeit bedeutend erhöht wurde.

Bei einem Normal-Pferdeserum fand ich, daß es eine Dourineaufschwemmung unter gewöhnlichen Verhältnissen nur bis zu einer Verdünnung 1 : 50 agglutinierte. Unter der Einwirkung der Emanation dagegen agglutinierte es noch deutlich in einer Verdünnung 1 : 700. Der Agglutinationstiter war also aufs 20-fache gesteigert.

Bei einem anderen Normal-Pferdeserum betrug mit Naganaaufschwemmung unter gewöhnlichen Verhältnissen der Agglutinationstiter 1 : 70. Bei Einwirkung der Emanation steigerte er sich auf 1 : 900.

Auch die Immunsera erfuhren eine Erhöhung ihres Agglutinationstiters. Ein Dourine-Immunserum mit dem Agglutinationstiter 1 : 12 000 unter gewöhnlichen Verhältnissen, agglutinierte unter Einwirkung der Emanation noch in einer Verdünnung 1 : 60 000 eine Gambiense-Aufschwemmung.

Die Agglutination geht also unter der Einwirkung von Emanation bedeutend leichter vor sich als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Die Ursache kann auf einer Beeinflussung der Aufschwemmung, des Serums oder beider zusammen beruhen. Es kann die Agglutinierbarkeit, der Aufschwung oder die Agglutinationskraft des Serums erhöht werden. Vielleicht wird durch die Emanation oder den aktiven Niederschlag, der sich auf den mit Emanation in Berührung kommenden Körpern bildet, das Trypanosomenplasma in seinen chemischen Eigenschaften geschädigt und neigt infolgedessen leichter zur Bindung und Ausfällung. Es wäre dann diese Ausflockung ähnlich der nach Zusatz von zuviel Formalin eintretenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spontanagglutination, wofür man als Grund auch nur eine Denaturierung des Plasmas annehmen kann. Durch die Forschungen der letzten Jahre über die Wirkung der Emanation kam man zu der Ansicht, daß neben verschiedenen Wirkungen — wie resorptionsfördernde, entzündungswidrige und Harnsäure lösende — die Hauptwirkung der Emanation in einer Aktivierung der Fermente beruht. Ob bei den Agglutinationserscheinungen Fermente, die ihren Sitz nur im Serum haben können, eine Rolle spielen, sei dahingestellt.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund der im Teil II meiner Arbeit wiedergegebenen Versuche komme ich zu folgenden Schlüssen:

1) Es tritt bei Trypanosomen Agglutination ein.

2) Die Normalsera wirken schon agglutinierend, aber höchstens bis zu einer Verdünnung 1 : 100.

3) Die Immunsera agglutinierten bis zu einer Verdünnung 1 : 12000.

4) Die Sera geheilter Tiere zeigen noch lange Zeit, nachdem die Tiere selbst bereits keine offenkundigen Krankheitssymptome mehr zeigen, einen bedeutend höheren Agglutinationstiter als die Normalsera. Der Agglutinationstiter geht mit der Zeit zurück.

5) Radioaktive Substanz erhöht den Agglutinationstiter.

6) Die Reaktion ist nicht spezifisch; sie ist eine Gruppenreaktion.

Für die Differenzierung der einzelnen Trypanosomenarten ist die Agglutination nicht geeignet. Praktische Bedeutung hat sie dagegen bei der Diagnose der Trypanosomenerkrankungen. Wenn die Reaktion auch nicht spezifisch ist, so beeinträchtigt dieses den diagnostischen Wert der Reaktion nicht viel, da in einer Gegend bei einer Tierart meistens nur eine Trypanosomenkrankheit in Betracht kommt. Namentlich wird die Reaktion dann gutes leisten, wenn der Nachweis der Trypanosomen durch mikroskopische Untersuchungen, Kulturen oder Tierversuche negativ ausfällt. Man kann mittels der Agglutinationen die für die Epidemiologie so sehr wichtigen latenten Parasitenträger ermitteln. Auch bei den Frühstadien der Trypanosomenkrankheiten, wenn klinische Erscheinungen noch nicht aufgetreten sind, ist die Agglutination praktisch zu verwerten. Es käme dies nicht nur bei den tierischen Trypanosomenkrankheiten, sondern auch ganz besonders bei der Schlafkrankheit des Menschen, in Betracht. Leider stand mir Serum von Schlafkranken nicht zur Verfügung.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Geheimen Regierungsrat und Medizinalrat Professor Dr. Dammann für das meiner

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeit entgegengebrachte Interesse und für seine Unterstützungen meinen besten Dank auszusprechen.

Gleichzeitig ist es mir ein Bedürfnis, mich bei Herrn Tierarzt Lange, wissenschaftlichem Hilfsarbeiter am Hygienischen Institut, für seine Hilfe und die zahlreichen Anregungen während meiner Arbeit zu bedanken.

Literaturverzeichnis.

1) Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie.

2) Battaglio, Mario, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma-Nagana. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. H. 2.)

3) Werbitzki, Ueber blepharoblastlose Trypanosomen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. H. 3.)

4) Laveran, Nouvelle contribution à l'étude de Trypanosoma congolense. (Hyg. Rundsch. 1911. No. 4.)

5) Beck, M., Experimentelle Beiträge zur Infektion mit Trypanosoma Gambiense und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis. (Hyg. Rundsch. 1911. Nr. 14.)

6) Schilling, Cl. u. Jaffé, J., Weitere chemotherapeutische Versuche bei Trypanosomenkrankheiten. (Hyg. Rundsch. 1910. Nr. 11.)

7) Kleine, Beobachtung über Tsetsefliegen und Trypanosomen. (Hyg. Rundsch. 1910. Nr. 14.)

8) Kraus u. Levaditi, Handb. d. Technik u. Method. d. Immunitätsforsch.

9) Radiologische Mitteilungen. Herausgegeben v. Kreuznacher Aerztever. Jahrg. 3.

10) Winkler u. Wyschelessky, Die Agglutination, Präzipitation und Komplementbindung als Hilfsmittel zum Nachweise der Trypanosomenkrankheiten, im besonderen der Beschälseuche. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. Dez.)

Nachdruck verboten.

Ueber den Gazerespirator.

Von Dr. **K. Matsuo**, Epidemiearzt in Osaka.

Nicht nur bei Lungenpestkranken, sondern auch bei allen Kranken, welche mit infektiösen oder infektionsverdächtigen Krankheiten der Respirationsorgane behaftet sind, pflegt man die Nase und den Mund, die Hauptaustrittstore der Bacillen, mittels eines gewissen Apparates zu bedecken. Dazu kann man sich schon eines einfachen, aus Gaze verfertigten Apparates bedienen.

Während ich mich in Mukden aufhielt, hatte ich Gelegenheit, genau zu beobachten, ob die Pestbacillen beim Husten einen derartigen, die Nase und den Mund bedeckenden einfachen Gazeapparat zu durchdringen vermögen.

Untersuchungsmethode.

Unter den im Hospital aufgenommenen Pestfällen wählte ich 3 Kranke, welche verhältnismäßig nicht zu sehr heruntergekommen waren, aus. Zunächst ließ ich die Kranken mit Hilfe der Pflegerin im Bette eine sitzende Stellung einnehmen, um ihnen das Husten zu erleichtern. Dann wurde den Kranken das Gesicht mit Gaze, und zwar in einfacher bis dreifacher Lage, bedeckt. Zu den Versuchen wurde sowohl getrocknete als auch angefeuchtete Gaze benutzt. Im ersteren Falle war die Gaze in Glasschalen getrocknet und sterilisiert, im anderen Falle die ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trocknete und sterilisierte Gaze wieder mit sterilisiertem Wasser angefeuchtet worden. In etwa 10 cm Entfernung vom Munde der Kranken wurden offene Agarplatten aufgestellt und die Kranken zu möglichst kräftigem Husten aufgefordert. Nachdem die Kranken gehustet hatten, wurden die Agarplatten geschlossen und in Ermangelung eines Brutschrankes bei Zimmertemperatur (15—16° C) gehalten.

Bei den Kontrollversuchen ließ ich dieselben drei Kranken direkt auf den Nährboden husten.

Bei jedem Kranken wurde ein derartiger Versuch 7mal durchgeführt, bei allen drei Kranken zusammen also 21 Versuche vorgenommen.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt (pestverdächtige Kolonieen wurden auf jeder der 21 Schalen genau untersucht).

Tabelle I.

Name der Kranken	Getrocknete Gaze		Angefeuchtete Gaze		Kontrollen
Ojin	einfache Lage	+	einfache Lage	+	
	zweifache Lage	—	zweifache Lage	+	+
	dreifache Lage	—	dreifache Lage	—	
Ri-jun-ken	einfache Lage	—	einfache Lage	+	
	zweifache Lage	—	zweifache Lage	—	+
	dreifache Lage	—	dreifache Lage	—	
Cho-min-tatsu	einfache Lage	—	einfache Lage	—	
	zweifache Lage	—	zweifache Lage	—	+
	dreifache Lage	—	dreifache Lage	+	

Bei allen 21 Agarschalen wurde von jeder verdächtigen Kolonie eine Schrägagarkultur angelegt und mit den erhaltenen Reinkulturen Mäuse geimpft. Tabelle I gibt an, in welchen Fällen auf diese Weise der Nachweis von Pestbacillen erbracht wurde. Danach vermochten Pestbacillen bei den Versuchen mit getrockneter Gaze nur einmal bei Ojin die einfache Schicht zu durchdringen. Bei angefeuchteter Gaze dagegen durchdrangen sie die einfache und doppelte Lage bei Ojin, die einfache Lage ferner bei Ri-jun-ken und die dreifache Lage bei Cho-min-tatsu. Die Beobachtung, daß bei dem zuletzt genannten Kranken die Pestbacillen die angefeuchtete Gaze zwar in der dreifachen Schicht, nicht aber in einfacher und doppelter Lage zu durchdringen vermochten, erscheint zunächst etwas paradox.

Berücksichtigt man aber, daß der Kranke nicht in jedem Falle gleich stark hustet, und daß auch die Menge der jeweils im Auswurf enthaltenen Bacillen bei den einzelnen Hustenstößen verschieden sein kann, so wird diese Beobachtung eher verständlich. In eindeutiger Weise führen aber die Versuche zu dem Ergebnis, daß die Pestbacillen die angefeuchtete Gaze viel leichter als die getrocknete zu durchdringen vermögen.

Sehr wahrscheinlich liegt dies daran, daß das angefeuchtete Gazegewebe für die Bacillen leichter durchdringbar ist wie das trockene Gazenetzwerk. Worauf beruht dies? Wenn man die beiden Arten, angefeuchtete und getrocknete Gaze unter dem Mikroskop betrachtet, so sieht man, daß bei der angefeuchteten Gaze hauptsächlich die dickeren Fasern des Gewebes die Flüssigkeit aufgesogen haben, und daß ihnen

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch die feineren Faden des Netzwerkes dicht anliegen, so daß die Gewebsmaschen der angefeuchteten Gaze deutlich größer sind als bei trockener Gaze, bei der die durch die dicken Fasern gebildeten Maschen noch durch die feineren und feinsten Gewebsfaden durchzogen werden. Es ist demnach ohne weiteres erklärlich, daß die angefeuchtete Gaze für kleinste Auswurfstropfen eher durchlässig ist als das trockene Gewebe.

In der nachstehenden Tabelle II sind kurz einige Angaben aus den Krankengeschichten der drei untersuchten Kranken zusammengestellt, während die Tabelle III eine Uebersicht gibt, über die verschiedenen anderen Bakterien, welche bei den Versuchen neben den Pestbacillen, auf den 21 Agarschalen aufgefunden wurden.

Tabelle II.
Angaben aus den Krankengeschichten.

Name:	Ojin	Ri-jun-ken	Cho-min-tatsu
Beruf	Händler	Kuli	Arbeiter
Alter	39	39	61
Geschlecht	männlich	männlich	männlich
Datum des Krankheitsbeginns	4. März	3. März	4. April
Datum des Todes	5. März	5. März	6. April
Körpertemperatur	39,7°—40,5° C	39,8°—40,3° C	39°—41° C
Pulsfrequenz	120—123	120—126	121—130
Respiration	55—58	57—62	51—54
Datum der Untersuchung	5. März	5. März	5. April

Tabelle III.

Kokken	Stäbchen
gelblichweiße, orangefarbige Staphylokokken.	Pseudodiphtheriebacillen.
Diplococcus pneumoniae.	Bakterien der Heubacillengruppe.
gelblichweiße Diplokokken.	gelbliche Stäbchen.
Tetrakokken.	Prodigiosus.
Sarcine.	
Schimmelpilze.	

Die verschiedenen in Tabelle III angeführten Bakterienarten stammten entweder aus dem Munde der Menschen oder es handelte sich um Luftkeime. Wenn Nährböden mit verhältnismäßig größerer Oberfläche einige Zeit offen stehen, wird, namentlich in einer staubhaltigen Gegend wie der Mandschurei, trotz aller Vorsicht eine Verunreinigung durch Luftkeime nicht zu vermeiden sein. In dieser Hinsicht werden derartige Versuche um so mehr beeinträchtigt, wenn sie in einem nur vorläufig eingerichteten Laboratorium, eigentlich nur in einer einfachen Hütte, durchgeführt werden müssen. Trotzdem habe ich aber bei den oben erwähnten Fällen verhältnismäßig zuverlässige Resultate erhalten.

Weniger klar liegen die Ergebnisse bezüglich der übrigen Bakterienarten, welche außer den Pestbacillen auf den Versuchsplatten gefunden wurden. Bemerkenswert ist es allerdings, daß Pseudodiphtheriebacillen und Pneumokokken nur auf den Kontrollnährböden zur Entwickelung

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kamen, während sie bei den durch angefeuchtete und getrocknete Gaze behusteten Platten nicht nachzuweisen waren.

Von den anderen Bakterienarten entwickelten sich aber selbst auf den durch zwei- und dreifache Lagen angefeuchtete und getrocknete Gaze behusteteten Nährböden mitunter sehr viel zahlreichere Kolonieen als auf den Kontrollplatten, so daß es den Anschein haben könnte, als ob bei diesen Bakterien das Bedecken des Gesichts auch mit mehreren Gazeschichten ohne nachweisbaren Einfluß für die Zurückhaltung der Bakterien beim Husten sei. Wahrscheinlicher ist es aber, daß es sich bei diesen Bakterienkolonieen um Verunreinigung der Platten durch Luftkeime gehandelt hat, was, wie schon erwähnt, bei den vorliegenden Untersuchungen unvermeidlich war.

Schlußsätze.

1) Bei Lungenpestkranken und auch bei anderen Kranken, welche mit Infektionskrankheiten der Atmungsorgane behaftet sind, kann man durch Bedecken des Mundes und der Nase der Kranken mit einem aus Gaze, am besten in 2–3facher Lage, angefertigten Apparate die Ausstreuung der Krankheitskeime vermindern bzw. verhüten.

Die Benutzung derartiger Apparate ist für die Sicherheit der Aerzte und der Pflegerinnen notwendig.

2) Es empfiehlt sich für eine derartige Vorrichtung nur getrocknete Gaze zu verwenden.

3) Angefeuchtete Gaze ist für diesen Zweck nicht geeignet, da sie auch in dreifacher Lage keinen sicheren Schutz gewährt.

Am Schluß dieser Arbeit bitte ich meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. S. Kitasato, den Ausdruck meines Dankes und meiner aufrichtigen Verehrung entgegennehmen zu wollen; zugleich ist es mir auch eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. G. Shibayama, der gegenwärtig nach China entsandt ist, um dort an der internationalen Pestkonferenz teilzunehmen, für seine Hilfe und das dieser Arbeit jederzeit entgegengebrachte Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Agglutinierbarkeit der Choleravibrionen in Beziehung zu ihrem Agglutininbindungsvermögen.

[Arbeit aus dem Bakteriologischen Institut der Universität Löwen (Direktor: Prof. J. Denys).]

Von Dr. **J. Michiels.**

Einleitung.

Verschiedene Arbeiten haben bereits die großen Unterschiede betont, welche man zwischen den einzelnen Cholerastämmen beobachten kann.

Diese Unterschiede können sowohl in ihrem kulturellen Verhalten und in ihrer Virulenz, als auch in der Art zum Ausdruck kommen, wie sie sich verschiedenen Antikörpern gegenüber verhalten.

Wir wollen uns hier hauptsächlich mit der Frage der Agglutination dieser Vibrionen beschäftigen.

Man wird uns einräumen, daß zwischen den sehr leicht und den schwer agglutinablen Vibrionen alle möglichen Zwischenstufen existieren. Immerhin ist zu bemerken, daß der Grad der Agglutinierbarkeit kein konstantes Merkmal des Mikroorganismus ist; Zlatogoroff[1]) hat gezeigt, daß derselbe unter bestimmten Bedingungen weitgehenden Aenderungen unterliegt, speziell nach längerer Fortzüchtung auf gewissen Nährböden und nach wiederholten Passagen durch Meerschweinchen bei intraperitonealer Infektion.

Es steht somit fest, daß die Agglutinierbarkeit eine in hohem Maße variable Eigenschaft ist nicht nur im Hinblick auf die verschiedenen Cholerastämme, sondern auch auf das Verhalten eines einzelnen Stammes.

Eigene Untersuchungen.

Wir haben uns in dieser Arbeit die Aufgabe gestellt, die Beziehungen zu studieren, welche zwischen der Agglutinierbarkeit eines Bakteriums und seinem Absorptionsvermögen gegenüber dem Agglutinin bestehen. Mit anderen Worten, wir haben gesucht, ob die am stärksten agglutinierbaren Bakterien eventuell auch die größte Menge Agglutinin zu absorbieren vermögen.

Die Fragestellung mag auf den ersten Blick merkwürdig erscheinen, wenn man bedenkt, daß die am leichtesten agglutinierbaren Bakterien jene sind, welche die geringste Menge Agglutinin benötigen, um spezifisch ausgeflockt zu werden. Nachdem aber Joos[2]) festgestellt hat, daß die Bakterien weit größere Mengen Agglutinin zu absorbieren vermögen, als sie zur Agglutination brauchen, schien es uns von Interesse, nachzuforschen, ob eine quantitative Beziehung zwischen diesen beiden Eigenschaften besteht.

Wir haben bei unseren Untersuchungen 5 Cholerastämme benutzt: Paris, Ostpreußen, St. Petersburg, Bombay und Kairo. Wir geben in der folgenden Tabelle zunächst den Grad der Agglutinierbarkeit derselben.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. H. 1.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. p. 40.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.

Verschiedene Cholera-stämme	Verdünnungen des Choleraserums								
	1/100	1/500	1/1000	1/1500	1/2000	1/2500	1/3000	1/4000	1/5000	1/6000
Paris	+++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
Ostpreußen	++++	+++	++	+	—	—	—	—	—	—
St. Petersburg	++++	++++	+++	++	+	—	—	—	—	—
Bombay	++++	++++	+++	++	+	—	—	—	—	—
Kairo	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	—

(Die Zahl der Kreuze gibt die Intensität der Agglutination an; 4 Kreuze bedeuten totale Agglutination.)

Wie aus der Tabelle ersichtlich, verfügen wir über Vibrionenstämme, deren Agglutinierbarkeit durch ein spezifisches Serum nicht die gleiche ist; der Unterschied zwischen den beiden Extremen reicht von 1 : 1000 bis 1 : 5000; die Endverdünnungen der übrigen Stämme fallen zwischen diese Grenzen.

Nachdem wir den Grad der Agglutinierbarkeit der 5 Stämme festgestellt hatten, haben wir ihr Absorptionsvermögen gegenüber dem Agglutinin untersucht. Wir gingen hierbei so vor, daß eine bekannte Menge Serum mit einer ebenfalls gemessenen Menge Vibrionen zusammengebracht wurde. Vom Serum wurden 5 ccm einer 20-fachen Verdünnung verwendet, was leicht herzustellen war.

Von den Bakterien machten wir uns eine ziemlich konzentrierte Testaufschwemmung, welche aufbewahrt wurde und mit welcher wir unsere jeweilige Aufschwemmung bei den einzelnen Versuchen optisch verglichen. Wir konnten uns überzeugen, daß diese Methode des Vergleiches genügend genau war; wenn einzelne optisch gleich befundene Aufschwemmungen gleich stark verdünnt und davon Agarplatten gegossen wurden, ergab die Zählung der gewachsenen Kolonieen für beide Suspensionen augenscheinlich die gleichen Zahlen.

Nach 2-stündigem Kontakt im Brutschrank wurde die Flüssigkeit zentrifugiert und ihr Agglutinationstiter gegenüber den 5 Stämmen geprüft.

Der erste Absorptionsversuch wurde mit dem Stamm Paris ausgeführt, also mit dem am wenigsten agglutinierbaren; wir bestimmten, wieviel Agglutinin in dem Serum, nachdem es zentrifugiert und vom Bodensatz getrennt worden, übrig geblieben war.

Tabelle II.

Verschiedene Cholerastämme	Verdünnungen des Serums nach Absorption mit Stamm Paris						
	1/100	1/500	1/1000	1/1500	1/2000	1/2500	1/3000
Paris	—	—	—	—	—	—	—
Ostpreußen	++++	+++	++	+	—	—	—
St. Petersburg	++++	++	++	+	+	—	—
Bombay	++++	++	+	+	—	—	—
Kairo	++++	++++	++++	+++	++	++	+

Es ergibt sich somit, daß die Absorption für den Stamm Paris vollständig war (bei $^1/_{100}$), während es in bezug auf die anderen Stämme nur in ganz beschränktem Maße gelang, ihre Agglutination zu vermindern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus einem Absorptionsversuch, der in analoger Weise mit den gleichen Serum- und Bakterienmengen mit dem Stamm Kairo angestellt wurde, ergibt sich, daß wir im Serum nicht Agglutinine verschiedener Avidität nachweisen können, wie sie von P. Th. Müller[1]) angenommen wurden.

Man ersieht im folgenden, wieviel der Stamm Kairo, welcher am stärksten agglutinierbar ist, absorbieren kann.

Tabelle III.

Verschiedene Cholerastämme	Verdünnungen des Serums nach Absorption mit Stamm Kairo						
	1/100	1/500	1/1000	1/1500	1/2000	1/2500	1/3000
Paris	++	+	—	—	—	—	—
Ostpreußen	++	+	—	—	—	—	—
St. Petersburg	++	—	—	—	—	—	—
Bombay	++	—	—	—	—	—	—
Kairo	+++	++	—	—	—	—	—

Vergleichen wir diese Tabelle mit der vorhergehenden, so können wir feststellen, daß die Absorption für den Stamm Kairo nicht vollkommen war wie für den Stamm Paris, daß aber die einzelnen Stämme weit weniger agglutiniert werden nach dieser nur partiellen Absorption. Ferner ist die Absorption durch Stamm Kairo in ihrem Gesamteffekt um vieles beträchtlicher als die durch „Paris".

Um für den Stamm Kairo sämtliche Agglutinine des Serums zu absorbieren, müssen wir natürlich eine viel größere Menge dieses Bakteriums anwenden; sobald dieses aber gelungen ist und das Serum (bei 1 : 100) alle aktiven Agglutinine für „Kairo" verloren hat, findet sich, daß dasselbe auch gegenüber den anderen Stämmen unwirksam geworden ist.

Wir haben noch mit den Stämmen St. Petersburg und Bombay Absorptionsversuche gemacht, Stämme, welche in ihrer Agglutinierbarkeit zwischen den beiden vorhergehenden stehen. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den beiden folgenden Tabellen wiedergegeben.

Aus diesen beiden Tabellen ergeben sich folgende zwei Tatsachen: Zunächst, daß diejenigen Stämme, welche nach ihrer Agglutinierbarkeit zwischen die Stämme Paris und Kairo zu stehen kommen, auch nach der Intensität ihres Absorptionsvermögens zwischen diesen Stämmen in der Mitte stehen; und ferner, daß der homologe Stamm relativ weniger von dem seiner Agglutinine beraubten Serum agglutiniert wird als die anderen Stämme.

Tabelle IV.

Verschiedene Cholerastämme	Verdünnungen des Serums nach Absorption mit Stamm St. Petersburg						
	1/100	1/500	1/1000	1/1500	1/2000	1/2500	1/3000
Paris	++	++	+	—	—	—	—
Ostpreußen	++++	+++	++	—	—	—	—
St. Petersburg	+++	+	—	—	—	—	—
Bombay	+++	++	—	—	—	—	—
Kairo	++++	++++	++++	+++	++	—	—

1) Müller, P. Th., Arch. f. Hyg. Bd. 51.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V.

Verschiedene Cholerastämme	Verdünnungen des Serums nach Absorption mit Stamm Bombay						
	1/100	1/500	1/1000	1/1500	1/2000	1/2500	1/3000
Paris	++	+	—	—	—	—	—
Ostpreußen	++++	+++	++	+	—	—	—
St. Petersburg	++++	++	+	—	—	—	—
Bombay	++++	++	—	—	—	—	—
Kairo	++++	++++	++++	++	++	—	—

Aus dem Agglutinationsvermögen, welches das Serum nach den verschiedenen Absorptionen besitzt, scheint somit auf Grund dieser Versuche hervorzugehen, daß eine Beziehung zwischen der Agglutinierbarkeit und dem Absorptionsvermögen dieser verschiedenen Cholerastämme besteht, und zwar in dem Sinne, daß der stärkst agglutinierbare Stamm am meisten Agglutinin absorbiert und umgekehrt.

Da wir die bisherigen Versuche mit einem käuflichen Choleraserum angestellt haben, dessen Herstellungsart uns unbekannt war, mußten wir uns fragen, ob die stärkere Wirkung desselben gegenüber dem einen oder anderen unserer Stämme eine spezifische, durch die Art seiner Herstellung bedingte sei; eine Spezifität, welche sowohl die Agglutinierbarkeit wie das Absorptionsvermögen hätte beeinflussen können. Wir haben auch selbst mit einem unserer Stämme ein Serum hergestellt, wozu einem Kaninchen vier intravenöse Injektionen abgetöteter Choleravibrionen des Stammes St. Petersburg innerhalb 13 Tagen gemacht wurden.

Dieses in seiner Herkunft uns nunmehr genau bekannte Serum wurde auf sein Agglutinationsvermögen untersucht:

Tabelle VI.

Verschiedene Cholera-stämme	Verdünnungen des Choleraserums St. Petersburg								
	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/1200	1/1600	1/2000	1/4000
Paris	+++	++	—	—	—	—	—	—	—
Ostpreußen	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+	—
St. Petersburg	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	—
Bombay	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	—
Kairo	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	—

Wie ersichtlich, agglutiniert dieses Serum unsere Stämme nicht im gleichen Grade wie das andere; hier ist Stamm Paris ebenfalls weniger agglutinierbar, die anderen 4 Stämme aber weisen merklich die gleiche Agglutinierbarkeit auf.

Diese Uebereinstimmung gestattet uns sehr gut vergleichbare Resultate zu erhalten, wenn wir die Agglutininmenge des Serums, welche nach seiner partiellen Absorption mit einer stets gleich großen Bakterienmenge eines unserer Stämme darin verbleibt, austitrieren wollen.

Die 4 folgenden Tabellen geben unsere diesbezüglichen Resultate wieder.

Die verschiedenen Tabellen lassen den Schluß zu, daß diese 4 Stämme, die gleich agglutinierbar sind, die gleiche Menge Agglutinine zu binden vermögen.

Mit der Einschränkung, daß es sich hier bloß um unvollständige Absorptionen handelt, die nur zum Teil das Agglutininbindungsvermögen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Verschiedene Cholerastämme	Austitrierung des Agglutinins nach partieller Absorption mit „Ostpreußen“				
	$^1/_{100}$	$^1/_{300}$	$^1/_{600}$	$^1/_{900}$	$^1/_{1200}$
Paris	++	+	—	—	—
Ostpreußen	+++	++	+	+	—
St. Petersburg	+++	++	++	+	—
Bomby	+++	++	++	+	—
Kairo	++++	+++	++	+	—

Tabelle VIII.

Verschiedene Cholerastämme	Austitrierung des Agglutinins nach partieller Absorption mit „St. Petersburg“				
	$^1/_{100}$	$^1/_{300}$	$^1/_{600}$	$^1/_{900}$	$^1/_{1200}$
Paris	++	+	—	—	—
Ostpreußen	++++	++	++	+	—
St. Petersburg	++++	+	—	—	—
Bombay	++++	++	++	+	—
Kairo	++++	++++	++	—	—

Tabelle IX.

Verschiedene Cholerastämme	Austitrierung des Agglutinins nach partieller Absorption mit „Bombay“				
	$^1/_{100}$	$^1/_{300}$	$^1/_{600}$	$^1/_{900}$	$^1/_{1200}$
Paris	++	+	—	—	—
Ostpreußen	++++	++	++	—	—
St. Petersburg	++++	++	++	+	—
Bombay	+++	+	—	—	—
Kairo	++++	+++	+++	++	—

Tabelle X.

Verschiedene Cholerastämme	Austitrierung des Agglutinins nach partieller Absorption mit „Kairo“				
	$^1/_{100}$	$^1/_{300}$	$^1/_{600}$	$^1/_{900}$	$^1/_{1200}$
Paris	+++	+	—	+	—
Ostpreußen	++++	+++	++	++	—
St. Petersburg	++++	+++	++	++	—
Bombay	+++	++	++	+	—
Kairo	+++	++	++	—	—

der Bakterien erschöpfen, können wir behaupten, daß diese verschiedenen und gleich agglutinierbaren Stämme auch ein gleiches Absorptionsvermögen für Agglutinin besitzen.

Auch hierbei ist eine gewisse Spezifität in der Agglutininbildung zu bemerken, indem jedesmal der zur Absorption verwendete Stamm weniger agglutiniert wurde als die anderen.

Wenn man das Phänomen der Agglutination nach der Rezeptorentheorie erklärt, kann man sagen, daß gleichagglutinable Stämme jene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, welche die gleiche Anzahl für ein gegebenes Serum tauglicher Rezeptoren besitzen.

Ganz anders als gegen die Agglutinine verhalten sich unsere einzelnen Stämme gegenüber den Ambozeptoren des Serums. Diese Tatsache ist übrigens bereits durch Pfeiffer und Kolle[1]) für Bakteriolysine und Agglutinine nachgewiesen worden.

Zu diesen Untersuchungen haben wir uns unseres mit dem Stamm St. Petersburg erzeugten Serums bedient, welches, wie oben gesagt, 4 Cholerastämme gleich gut agglutinierte, während der fünfte weniger beeinflußt wurde.

Wir bestimmten zuerst die nicht mehr selbst ablenkende Dosis der als Antigen verwendeten Bakterien und benutzten dann die halbe Dosis, um mit allen 5 Vibrionenstämmen den Grad der Komplementbindung festzusetzen.

Tabelle,
welche den Grad der Komplementablenkung der verschiedenen Cholerastämme angibt

Verschiedene Cholerastämme	Verdünnungen des Serums							
	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{200}$	$^1/_{400}$	$^1/_{800}$	$^1/_{1000}$	$^1/_{3200}$	$^1/_{6400}$
Paris	+	—	—	—	—	—	—	—
Ostpreußen	+	+	+	+	+	+	+	—
St. Petersburg	+	+	+	+	—	—	—	—
Bombay	+	+	—	—	—	—	—	—
Kairo	+	+	+	+	—	—	—	—

Das Zeichen + bedeutet Hämolyse; das Zeichen — bedeutet Hemmung der Hämolyse.

Die Tabelle zeigt gewiß keinen Parallelismus mit Tabelle VI, wo der Agglutinationstiter des gleichen Serums gegenüber denselben Bakterien angegeben wurde.

Daraus erhellt mit Evidenz, daß die Agglutinierbarkeit und das Komplementbindungsvermögen der Bakterien hinsichtlich ihrer Intensität in keinem Verhältnis stehen.

Am Schluß bitten wir Herrn Prof. Bruynaghe den Ausdruck unseres aufrichtigsten Dankes für die zahlreichen Ratschläge entgegenzunehmen, welche er in liebenswürdigster Weise während der Ausführung unserer Arbeit uns zuteil werden ließ.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 20. 1896.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Wachstumshemmungen von Ruhrbacillen auf Malachitgrünagar.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium der Heil- und Pflegeanstalt Stephansfeld i. E.*)]

Von Apotheker **Fr. Aenstoots.**

Verflossenen Sommer wurden in hiesiger Anstalt verschiedene Ruhrfälle beobachtet.

Da die Anstalt auch einige Typhusbacillenträger beherbergt, wurde bei den Stuhluntersuchungen auch nach Typhusbacillen gesucht; deshalb erfolgte zur Vorkultur ein Ausstreichen der Stühle auf Malachitgrünplatten (4-proz. Agar).

Es war mir nun hierbei aufgefallen, daß auf den von den abgeschwemmten Malachitgrünplatten abgeimpften Fuchsinsulfitplatten niemals Kolonieen von Dysenteriebacillen gewachsen waren. Anfangs glaubte ich diesen Umstand auf die mangelnde Beweglichkeit der Dysenteriebacillen zurückführen zu müssen, aber auch nach kräftigem Hin- und Herbewegen der Abschwemmung auf dem Malachitgrünagar und baldigem Ueberimpfen auf Endo-Platten entstanden auf diesen keine Kolonieen der Dysenteriebacillen. Daß solche sicher vorhanden waren, ergab sich aus dem Wachstum von Ruhrkolonieen auf aus Stuhl direkt beimpften Endo-Platten.

Da mir diese Beobachtung bemerkenswert schien, versuchte ich nun, Dysenteriebacillen aus Reinkulturen verschiedenen Ursprungs vom Typus Y bzw. Flexner und Shiga-Kruse auf Malachitgrünagar zu züchten; das Resultat war folgendes.

Innerhalb 24 Stunden war auf dem mit den drei Dysenteriebacillenarten beimpften Malachitgrünnährboden keinerlei Wachstum zu beobachten.

Y zeigte am 2. Tage nur ganz vereinzelte Kolonieen und erst nach 3 Tagen deutliche, aber immer noch mäßige Entwickelung; der mit dem infizierten Glasstab aufgezeichnete Buchstabe Y war wenigstens hervorgetreten.

Flexner verhielt sich dem Malachitgrünnährboden gegenüber noch reservierter und Shiga-Kruse sogar vollständig ablehnend; auch nach mehreren Tagen kam keine Kolonie zum Vorschein.

Ich wiederholte die Versuche mehrmals und legte auch gleichzeitig stets mehrere Typhuskulturen auf demselben Nährboden an; während letztere sich sehr gut entwickelten, wobei der grüne Farbstoff verschwand, zeigten die mit Dysenteriebacillen geimpften Platten stets innerhalb 24 Stunden keine Veränderung und die Farbe des Nährbodens blieb gleichmäßig grün. Auf anderem Nährboden wuchsen die Dysenteriebacillen gut.

Auf meine Bitte war dann Herr Dr. Gaethgens an der bakteriologischen Anstalt für Unterelsaß in Straßburg so liebenswürdig, meine

---

*) Direktor: Sanitätsrat Dr. Ranschoff.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Angaben einer kurzen Nachprüfung an mehreren Dysenteriestämmen zu unterziehen und konnte er meine Beobachtung bestätigen.

In der Literatur finde ich nun wohl eine Arbeit von Buchholz[1]) über den Farbwechsel in einem (0,3—0,5-proz.) agararmen Malachitgrünnährboden nach Impfung mit Typhus-, Coli- und Ruhrbacillen, aber keine Mitteilung über die eben mitgeteilte Wachstumshemmung.

Um nun zu sehen, ob auch noch andere Stuhlbakterien ein ähnliches Verhalten zeigen, stellte ich weitere Versuche an mit Reinkulturen folgender 12 Bakterienarten: Typhus, Paratyphus A, Paratyphus B, Metatyphus, Coli, Enteritidis Gärtner, Faecalis alcaligenes, Proteus, Pyocyaneus und der 3 Ruhrarten. Als Nährboden diente stets das 4-proz. Agarmalachit. Bezüglich Alkaligehalt wurde nach den Angaben von Klinger[2]) verfahren. Man bleibt bei der Alkalisierung um 1 Proz. unter der zum Phenolphthaleinneutralpunkt erforderlichen Menge $^1/_{10}$-Normalnatronlauge; andererseits werden von einer 0,5-proz. alkoholischen Malachitgrünlösung 0,55 ccm pro 100 ccm Agarlösung genommen.

Wie aus beigefügter Tabelle ersichtlich, zeigten die mit Ruhrbacillen angelegten Kulturen das oben näher bezeichnete Verhalten und unterschieden sich hierdurch auffallend von allen übrigen Kulturen. Diese zeigten im allgemeinen ein üppiges Wachstum, wobei die grüne Farbe bei den einen schon am 1. Tage vollständig, bei anderen weniger oder erst am 2. oder 3. Tage ganz verschwunden war.

Nur der mit Bac. faecalis alcaligenes beimpfte Nährboden zeigte nach 24 Stunden nur vereinzelte Kolonieen, aber dabei unverändertes Grün.

Bei Paratyphus A war bei üppigem Wachstum anfangs ein Verblassen des grünen Nährbodens bemerkbar, aber nach einigen Tagen nahm die grüne Farbe wieder etwas zu; eine Stichkultur von Para-

Nach Tagen	Typhus		Paratyphus A		Paratyphus B		Metatyphus	
	a[3])	b	a	b	a	b	a	b
1	+++	gelb, noch schwach grün	+++	nochgrün, aufgehellt	+++	ganz gelblich	+++	gelblich, noch schwach grün
2	+++	gelblich	+++	schmutzig gelbgrün	+++	dgl.	+++	dgl.
3	+++	,,	+++	dgl.	+++	,,	+++	ganz gelblich
4	+++	,,	+++	,,	+++	,,	+++	dgl.
5	+++	,,	+++	wieder mehr grün	+++	,,	+++	,,
6	+++	,,	+++	dgl.	+++	,,	+++	,,
7	+++	,,	+++	,,	+++	,,	+++	,,
8	+++	,,	+++	,,	+++	,,	+++	,,
9	+++	,,	+++	,,	+++	,,	+++	,,
10	+++	,,	+++	hellgrün	+++ weißlich-gelb	gelb	+++ hellgelb	hellgelb

1) Buchholz, W., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. p. 220.
2) Klinger, Paul, Dissert. Straßburg 1904.
3) a Wachstum (+, —) und Aussehen der Kultur; b Farbe des Nährbodens.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nach Tagen	Enteritidis Gärtner		Dysenterie Y		Dysenterie Flexner		Dysenterie Shiga-Kruse	
	a	b	a	b	a	b	a	b
1	+++	ganz gelb	— — —	unverändert grün	— — —	unverändert grün	— — —	unverändert grün
2	+++	dgl.	—+ zarter Belag	dgl.	—+ wenige isolierte Kolonieen	dgl.	— — —	dgl.
3	+++	„	++	„	+ breitet sich aus	„	— — —	„
4	+++	„	+++	kaum verändert, Spur gelblich	++	gelbliche Nüance	— — —	„
5	+++	„	+++ einzelne Kolonieen grün	dgl.	++ grünlich	dgl.	— — —	„
6	+++	„	dgl.	mehr gelb	dgl.	„	— — —	„
7	+++	„	„	nur noch Spur grün	+++	nur noch wenig grün	— — —	„
8	+++	„	„	ganz gelb	+++	ganz gelb	— — —	„
9	+++	„	„	dgl.	+++	dgl.	— — —	„
10	+++ tiefgelb	tiefgelb	+++ schmutzig grün	gelb	+++ schmutzig graugrün	gelb	— — —	„

Nach Tagen	Faecalis alcaligenes		Proteus		Coli		Pyocyaneus	
	a	b	a	b	a	b	a	b
1	+ vereinzelte Kolonieen	unverändert grün	+++	grün, wenig verändert	+++	ganz gelb	+++ üppig, gelbgrün	ganz gelb
2	++ deutliches Wachstum	Spur gelblich	ausgebreitet	schmutzig gelbgrün	+++	dgl.	dgl.	dgl.
3	dgl.	ganz gelb	dgl.	dgl.	+++	„	„	„
4	„	dgl.	„	ganz gelb	+++	„	„	„
5	+++	„	„	dgl.	+++	„	mehr gelb	„
6	+++	„	„	„	+++	„	dgl.	„
7	+++	„	„	„	+++	„	„	„
8	+++	„	„	„	+++	„	„	„
9	+++	„	„	„	+++	„	„	„
10	+++ gelb	gelb	+++ goldgelb	goldgelb	+++ stark gelb	stark gelb	+++ tiefgelb	tiefgelb

typhus A in agarärmerem (1-proz.) Substrat zeigte dagegen bereits nach 24 Stunden völliges und anhaltendes Fehlen der grünen Farbe.

Für die übrigen Bakterien war eine Verringerung des Agargehalts kein Anlaß zu wesentlicher Abweichung von dem angeführten Verhalten; die Erscheinungen waren auch im großen und ganzen dieselben bei Platten, Schrägagar oder Stichkultur; bei manchen machte sich aber der Farbenumschlag in der Stich- oder Schrägagarkultur besser bemerkbar.

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Das beobachtete Verhalten der Ruhrbacillen ließe sich nun wohl bei der Identifizierung von solchen verwerten. Liegt Verdacht auf Dysenterie vor, so könnte man bei dem Anlegen von Kulturen aus der verdächtigen Kolonie auch jedesmal ein Röhrchen mit schräg erstarrtem Malachitgrünagar beimpfen. Ist auf demselben nach 24 Stunden deutliches Wachstum zu beobachten und die Farbe des Nährbodens gelblich verändert, so liegen sicher keine Ruhrbacillen vor.

Andernfalls aber der Nährboden nach der angegebenen Zeit nicht bewachsen und noch schön grün ist, so dürfte dieses Verhalten sehr für Dysenterie sprechen.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur physikalischen Permeabilitätstheorie der Gramschen Färbung.

Von **Albert Fischer,** Kopenhagen.

Mit 1 Textfigur.

Während der Zeit, in welcher die Gramsche Färbung ein wichtiges Glied der bakteriologischen Arbeitsmethoden gewesen ist, haben mehrere Verfasser sich mit der Frage beschäftigt, welches die Ursache war, daß einige Bakterien entfärbt wurden und andere nicht. Verschiedene Anschauungen sind darüber entstanden. Diese werden wesentlich durch zwei Parteien repräsentiert, von welchen die eine annimmt, daß die Fähigkeit gewisser Bakterien, den Farbstoff festhalten zu können, durch einen im Inneren der betreffenden Bakterie sich befindenden unbekannten Stoff verursacht wird, mit welchem er eine chemische Verbindung bildet (Unna); die andere meint, daß diese Erscheinung rein physikalisch erklärt werden muß (Alfr. Fischer, Brudney).

Bezüglich der Zusammenstellung der Literatur über die Gramsche Färbung wünsche ich nicht in Details zu gehen, da Grimme[1]) eine sehr gute gegeben hat.

Ich will nur kurz rekapitulieren, was auf diesem Gebiete hervorgekommen ist.

Gram selbst versuchte nicht, eine Erklärung zu geben. Unna[2]) repräsentiert die chemische Anschauung, daß es sich um einen chemischen Prozeß zwischen Gewebe, Pararosanilinsalz und Jod im Innern der Bakterien handelt. Dieser Auffassung schloß sich Grimme[3]) an, und vertritt die Ansicht: „daß in alkoholfesten Cytoplasmamassen eine chemische Verbindung von Jod + Pararosanilinsalz + einem durch heiße Salzsäure, 1-proz. Kalilauge, 5 Proz. Natriumkarbonat, Pepsin, Trypsin nicht veränderbaren Körper entsteht, der relativ schwer löslich in Alkohol ist.“

Nach Mills und Wilde[4]) soll die Alkoholfestigkeit in gewissen

1) Grimme, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 32. 1902.
2) Unna, Die Entwicklung der Bakterienfärbung. Jena 1888.
3) Grimme, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 32. 1902.
4) Mills u. Wilde, Ref. v. V. Brudney, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 21. 1908. p. 62.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen von der chemischen Zusammensetzung des Nährbodens abhängig sein.

Die physikalische Anschauungsweise wird durch Alfred Fischer[1]) repräsentiert, der seine Ansicht in folgenden Satz zusammenfaßt: „Die Gramsche Methode, als rein physikalische, sortiert die mit Formaldehyd oder Platinchlorid oder Kaliumbichromat gefällte Albumose genau so nach der Granulagröße, wie die anderen succedanen Doppelfärbungen. Immer widerstehen die großen Granula der Entfärbung länger als die kleinen, die nun mehr kontrast gefärbt werden können."

V. Brudney[2]), der derselben Meinung wie Alfr. Fischer ist, führt an: „Falls überhaupt Farbstoffe von lebenden Bakterien aufgenommen werden, so sind sie doch wegen der eventuell befürchteten Mitwirkung chemischer Prozesse nicht das geeignete Objekt. Es müßten sich also Verschiedenheiten im Verhalten der Bakterien auch gegen Lösungen indifferenter, diffusibler Stoffe zeigen."

Sowohl Brudney als auch Michaëlis[3]) meinen, daß der Unterschied zwischen gramnegativen und grampositiven Bakterien von einem Bestehen einer räumlichen Harmonie zwischen den Molekülen des Farbstoffs und den intermicellaren Räumchen des Gewebes verursacht wird. Mit wenigen Worten wird die Theorie von Brudney ausgedrückt: „Körper mit größeren intermicellaren Räumchen werden mehr Farbstoff aufnehmen, ihre absorbierende innere Oberfläche wird größer sein; der Farbstoff wird auch in einer gewissen Zeit tiefer eindringen, und seine Entfernung wird schwieriger sein müssen als bei Körpern, bei denen eine geringere Größe der intermicellaren Räumchen nur ein weniger tiefes Eindringen des Farbstoffs gestattet."

Die Jod-Jodkalium-Behandlung der Gramschen Methode besteht nicht, wie Gottstein[4]) annimmt, darin: „daß das Jodkalium als Salz den Farbstoff aus der Verbindung mit den Gewebselementen ausfälle und so für die Lösung durch Alkohol vorbereite". Das Jod-Jodkalium geht mit dem Gentianaviolett eine Verbindung ein und bildet einen starken Niederschlag, welcher leichtlöslich in Alkohol ist. Es sind eben die so gebildeten Moleküle, die die bedeutendste Rolle in der Gramschen Färbung spielen.

Die Gramsche Färbung teilt nicht nur die Bakterien in grampositive und gramnegative, sondern auch nach ihrem osmotischen Verhalten in zwei Gruppen (Alfr. Fischer), permeable, welche grampositiv sind, und semipermeable, die gramnegativ sind. Die permeablen sind nicht plasmolysierbar, die semipermeablen sind plasmolysierbar.

Es sollte sich also um Verschiedenheiten in der Permeabilität des Plasmas grampositiver und gramnegativer Bakterien gegen Jod-Jodkaliumlösung handeln. Diese Theorie ist an und für sich so gut und wahrscheinlich, wie man es wünschen kann; doch scheint es mir, daß ein anderes Verhältnis mit dieser Theorie verknüpft ist, die die Wahrscheinlichkeit noch größer macht, nämlich die Bedeutung des Alkohols im ganzen Gramschen Prozeß. Bisher hat man nur den Alkohol als entfär-

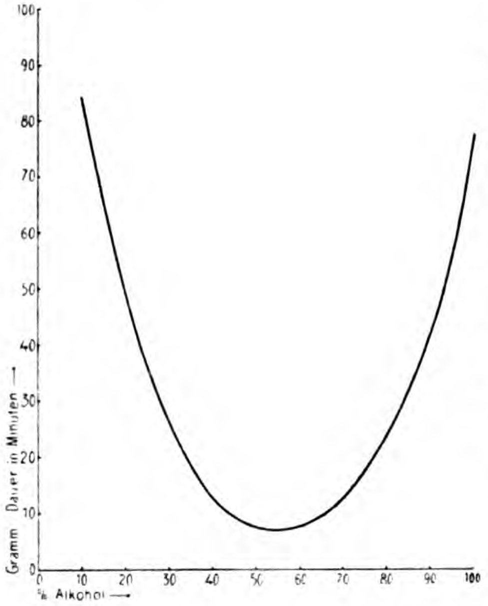
1) Fischer, Alfr., Fiexierung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899.
2) Brudney, V., Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 21. 1908. p. 62.
3) Michaëlis, L., Einführung in die Farbstoffchemie. Berlin 1902.
4) Gottstein, Fortschr. d. Med. 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bendes Medium betrachtet, d. h. seine Wirkung sollte nur darin bestehen, die gebildete Verbindung von Gentianaviolett und Jod-Jodkalium zu lösen. Wie wir aber recht bald sehen werden, ist es sehr wahrscheinlich, daß der Alkohol auch die Ursache des Verbleibens des Farbstoffs im Innern der Bakterien ist.

Es ist Tatsache, daß grampositive Bakterien sich nach und nach verfärben, wenn sie eine genügende Zeit in absolutem Alkohol liegen bleiben, und daß das Vorhandensein des winzigsten Tröpfchens Wassers bewirkt, daß die Verfärbung mit noch größerer Schnelligkeit vor sich geht. Wir haben auch gesehen, wie auf das bestimmteste hervorgehoben wird, daß man sich in der Gramschen Färbung absoluten Alkohols bedient [Günther[1])].

Dies Verhalten, daß grampositive Bakterien sich in einem wasserhaltigen Alkohol verfärben lassen, hat man in der Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Bakterien angewandt. Die Zeit, welche dazu nötig ist, daß eine grampositive Bakterie völlig verfärbt ist, oder bis zur Erreichung eines gewissen Farbentones („Testfarbe“), nennt man die spezifische Gram-Dauer, vorausgesetzt, daß die Einwirkungsdauer, Konzentration und Temperatur der Farblösung, des Jod-Jodkalium und des Alkohols konstant ist [Neide[2])]. Diese Gram-Dauer ist von der Alkoholkonzentration sehr abhängig. Wenn man die spezifische Gram-Dauer einer einzelnen Bakterie in 10 verschiedenen Konzentrationen des Alkohols untersucht und dies graphisch darstellt, was in der Figur geschehen ist, so erhält man eine Kurve, die deutlich das Verhältnis den verschiedenen Stärken gegenüber zeigt. In diesem speziellen Falle handelt es sich um Staph. pyog. aureus, und das Verfahren ist im wesentlichen folgendes gewesen: In 10 Glasflaschen mit zugeschliffenen Stöpseln wurde Alkohol in verschiedenen Konzentrationen gebracht. In diesen Flaschen, die in einer Temperatur von 28° C gehalten wurden, brachte man die Deckglaspräparate vermittels eines Stückchen Korkes an. Ab und zu wurden sie in kürzeren Zwischenräumen aufgenommen, im Mikroskop untersucht und die Zeit notiert.



Nebenstehende Kurve hat als Abszisse die Konzentration und als Ordinate die Zeit; und es ergibt sich daher, daß die Gram-Dauer ihr Maximum bei 100 Proz. und 10 Proz. hat. Das eine Maximum, das bei 10 Proz. Alkohol liegt, kann nur daher rühren, daß die Alkoholkonzentration nun so gering ist, daß eine bestimmte Zeit dazu gehört, um die gebildete Verbindung

1) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipzig 1906.
2) Neide, E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 35. 1904. p. 508.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von Gentianaviolett und Jod-Jodkalium aufzulösen. Das andere Maximum bei 100 Proz. kann daher nicht vom Mangel an Alkohol herrühren; es muß der absolute Alkohol sein, der ausschließlich in der Eigenschaft als absolut auf die Bakterienmembran einwirkt. Es ist deswegen wahrscheinlich, daß der Alkohol die intermicellaren Räume noch kleiner macht und auf diese Weise die Verfärbungszeit verzögert. Beim Vorhandensein von Wasser nimmt diese Eigenschaft des Alkohols ab, die bei 50—60 Proz., wie sich zeigt, fast momentan ist.

Was also beim Färben einer grampositiven Bakterie nach Gram geschieht, ist, daß sie aus einer wasserhaltigen Auflösung (eine alkoholische Auflösung nützt nichts) Farbstoff aufnimmt, und daß bei Behandlung mit Jod-Jodkalium dieser mit Gentianaviolet im Innern der Bakterien eine Verbindung eingeht. Es bildet sich dann eine in Wasser unauflösbare Verbindung. Werden alsdann die Bakterien mit absolutem Alkohol behandelt, es werden die intermicellaren Räumchen zugeschnürt und es gehört deswegen Zeit dazu, bis der Alkohol den Farbstoff extrahieren kann.

Die Versuche, deren Vornahme als direkter Beweis für diese Theorie vorlag, bestanden darin, permeable Bakterien (Gram +) impermeabel (Gram —) zu machen, und zwar dadurch, daß man diese vor der Gram-Färbung mit absolutem Alkohol behandelte. Derartige Versuche habe ich an mehreren Bakterien vorgenommen (Staph. pyog. aur., Mesentericus, Subtilis u. a.), etwas besonders Positives ist aber nicht zum Vorschein gekommen; ich bin deswegen gewissermaßen geneigt, zu glauben, daß diese Impermeabilität nur so lange besteht, wie der Alkohol in direkter Berührung mit den Bakterien steht. Auch R. u. W. Albert[1]) und besonders Trommsdorff[2]) zeigte, daß durch Alkohol und Aether getötete Hefe ihre Alkoholfestigkeit verliert, und sie meinen, daß bei diesem Prozeß fast der ganze Inhalt der Zelle aus der Membran herausgelöst wird. Daß aber der absolute Alkohol wirklich die Ursache des Verbleibens des Farbstoffes im Innern der Bakterien ist, scheint keinem Zweifel zu unterliegen.

Kopenhagen, den 20. April 1912.

1) Albert, R. u. W., Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 7. 1901.
2) Trommsdorff, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 8. 1902.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

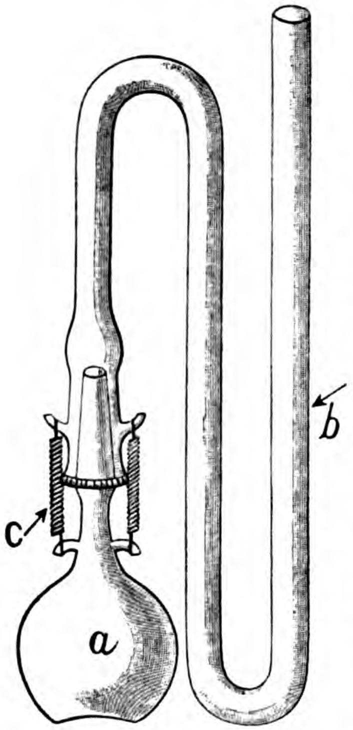
Nachdruck verboten.

Quantitative Bestimmung der Darmfäulnis.

Von Dr. med. **Anton Rodella**, Venedig.

Mit 1 Figur.

In der Wiener klinischen Wochenschrift habe ich im vorigen Jahre einen Apparat für die Bestimmung der Darmfäulnis beschrieben. Dieser einfache Apparat, der von der Firma Haack in Wien konstruiert wurde[1]), besteht, wie die Figur zeigt, aus einem Kolben von 10 ccm Inhalt (a), sowie aus einem u-förmigen Glasrohr (b). Die Stahlfedern (c) dienen dazu, diese beiden Teile des Apparates zusammenzuhalten. Will man die Intensität der Darmfäulnis prüfen, so gibt man zuerst in den Kolben $^1/_2$ g des zu untersuchenden Stuhles hinein, fügt das aus einem frischen Ei entnommene Eiweiß mittels einer sterilen Pipette von 10 ccm Inhalt dazu und stellt den Apparat 2 Minuten lang in kochendes Wasser. Dann bringt man Quecksilber in das U-Röhrchen hinein, so daß dasselbe in beiden Armen 7 cm hoch ist, und stellt den zusammengestellten Apparat bei 37° in den Brutschrank. Nach 24-stündigem Aufenthalt darin untersucht man den Stand des Quecksilbers in dem U-Röhrchen. Hat keine Gärung stattgefunden, so ist der Unterschied zwischen beiden Quecksilberarmen ein sehr geringer, bedingt nur durch die Erwärmung der in dem Apparat enthaltenen Luft. Ist die Gärung eine mäßige, dann ist die Quecksilbersäule 3—5 cm höher als die von der anderen Seite, wie die an dem Apparat angebrachte Skala zeigt, was gewöhnlich bei der Untersuchung der Faeces von Säuglingen, die künstliche Ernährung bekommen, der Fall ist. Bei Erwachsenen ist auch in physiologischen Fällen die Gärung so stark, daß das Quecksilber bis zu dem unteren Teile des U herabgedrückt wird, so daß das sich bildende Gas hinausströmt. Für diese Fälle ist der Apparat so konstruiert, daß der äußere Arm des U-Röhrchens einen Durchmesser von 2 cm hat und der innere Arm seiner ganzen Länge nach mit Quecksilber gefüllt wird.



Ich fasse hier die Resultate meiner bisherigen Untersuchungen, welche zum Teil schon in den entsprechenden Fachblättern publiziert worden sind und zum Teil durch spätere Mitteilungen meinerseits ergänzt werden sollen, folgendermaßen kurz zusammen:

Prüft man das Meconium von Neugeborenen gleich nach der Geburt, so bleibt der Quecksilberstand in meinem Apparat unverändert. Stammt das Meconium von einem mehr als 24 Stunden alten Neugeborenen, so findet man eine Gasbildung, die derjenigen der Erwachsenen nahekommt. Ebenfalls findet Verflüssigung des Eiweißes statt. Bei Brustkindern, die einen reinen, typischen Milchstuhl zeigen, ist die Gärung in meinem Apparat gleich Null, und es findet auch keine Verflüssigung statt. Bei Säuglingen, welche mit Buttermilch ernährt werden, findet immer eine Gärung statt, die sich jedoch in mäßigen Grenzen hält (3—4 cm). Bei Säuglingen mit gemischter Nahrung kann die Gärung so stark sein, daß der Apparat nicht ausreicht, um die Gärung zu bemessen, und daß man zu dem Apparate greifen muß, dessen Durchmesser 2 cm breit ist.

Bei strenger Milchdiät kann man bei Erwachsenen die Darmfäulnis stark reduzieren, jedoch nie in dem Maße, wie es bei Säuglingen der Fall ist. Während bei

1) Zu beziehen von der Firma N. Valeggia in Padua unter dem Namen „Putrimetro“ des Dr. Rodella.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen letzteren, wenn sie mit Buttermilch ernährt werden, die Fäulnis 3—4 cm beträgt, wie schon oben erwähnt, beträgt sie bei Erwachsenen, die nur Mich genießen, mehr als 8 cm, so daß man auch bei diesen zum größeren Putrimeter greifen muß.

Der acholische Stuhl zeigt, im Gegensatz zu den Behauptungen von Adolf Schmidt, ein viel größeres Fäulnisvermögen als der normale Stuhl.

Von anderen pathologischen Zuständen habe ich eine Vermehrung der Fäulnis beobachtet in Stühlen von Patienten mit Harnsäurediathese und insbesondere bei solchen, die an Darmatonie leiden. Eine systematische Bearbeitung dieses Gebietes erheischt jahrelange Erfahrung und kann nicht von einem Einzelnen geleistet werden.

Gegenwärtig befasse ich mich auch mit der Prüfung der Pathogenität des verflüssigten Eiweißes, was bereits zu sehr interessanten Resultaten geführt hat.

Anhangsweise möchte ich hinzufügen, daß auch auf dem Gebiete der praktischen Hygiene mein Apparat gute Dienste leistet. So verbietet z. B. das italienische Sanitätsreglement den Verkauf von zu reifem Käse. Wann aber der Käse als „zu reif" zu bezeichnen ist, wird nicht gesagt. Nun habe ich vor ungefähr 7 Jahren nachgewiesen, daß sämtliche Käsesorten in zwei Kategorien getrennt werden können, deren eine von denjenigen Käsearten gebildet wird, die bei ihrer Reifung eine Fäulnis durchmachen. Bei dieser Sorte von Käse zeigt mein Apparat den zuverlässigen Grad der Reifung, i. e. der Fäulnis und schließt also die subjektive Beurteilung des Beamten aus.

Literatur.

Rodella, Studien über Darmfäulnis. (Wien. klin. Wochenschr. 1911.)

—, Determinazione quantitativa delle putrefazione intestinali. (La Pediatria. 1911. No. 11.)

—, Processi intestinali putrido-tossici. (Ibidem. 1912. No. 5.)

Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probekost. Wiesbaden (J. Bergmann) 1908.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Aenstoots, Fr., Wachstumshemmungen von Ruhrbacillen auf Malachitgrünagar, p. 583.

Boehncke, K. E. u. **Bierbaum, K.,** Ueber die Bedeutung der Eiweißsubstanzen des Nährmediums für die Anaphylatoxinabspaltung aus Bakterien, p. 504.

Busson, B. u. **Kirschbaum, P.,** Studien über Anaphylaxie, p. 507.

Caminiti, R., Ueber die allgemeinen Streptothrix-Infektionen unter besonderer Betrachtung der Streptothrix-Pyämie, p. 423.

Campana, R., Molluscum contagiosum beim Menschen. Kulturen und andere experimentelle Studien, p. 458.

Fischer, Albert, Beiträge zur physikalischen Permeabilitätstheorie der Gramschen Färbung, p. 586.

Göhler, Albert, Therapeutische Versuche mit Heillymphe (Gans) und Colpitol (Gans) bei dem ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder, p. 515.

Matsuo, K., Gleichzeitiges plötzliches Auftreten von Pestfällen bei Menschen und bei Eseln in demselben Gehöft, p. 417.

— —, Ueber den Gazerespirator, p. 573.

Mattes, Wilhelm, Agglutinationserscheinungen bei den Trypanosomen der Schlafkrankheit, Nagana, Dourine, Beschälseuche und des Kongoküstenfiebers, unter Berücksichtigung der Färbemethoden, der morphologischen und biologischen Verhältnisse der Erreger, p. 538.

Mereshkowsky, S. S., Die Wirkung der 186.—515. in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erwachsenen Generationen des Bacillus Danysz auf graue Ratten (Mus decumanus), p. 482.

— —, Virus sanitar, p. 488.

Michiels, J., Ueber die Agglutinierbarkeit der Choleravibrionen in Beziehung zu ihrem Agglutininbindungsvermögen, p. 577.

Mola, Pasquale, Die Parasiten des Cottus gobio Linn. Beitrag zu der helminthologischen Fauna der Teleostei, p. 491.

Neufeld, F., Dold, H. u. **Lindemann, E. A.,** Ueber Passageversuche mit menschlichem Tuberkulosematerial nach der Methode von Eber, p. 467.

Rodella, Anton, Quantitative Bestimmung der Darmfäulnis, p. 590.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 65. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 65 enthaltenen Arbeiten.

Aenstoots, Fr., Wachstumshemmungen von Ruhrbacillen auf Malachitgrünagar. 583
Arima, R., Ueber Antikörperbildung gegen Typhustoxine. 183
Bernhardt, Georg und **Markoff, Wl. N.,** Ueber Modifikationen bei Bakterien. Beitrag zur Frage der sogenannten „Mutation“ bei Bakterien. 1
Biberfeld, Joh., Beitrag zur Bewertung der Emmerichschen Cholerahypothese. 26
Bierbaum, K. s. **Boehncke, K. E.**
Boehncke, K. E. und **Bierbaum, K.,** Ueber die Bedeutung der Eiweißsubstanzen des Nährmediums für die Anaphylatoxinabspaltung aus Bakterien. 504
Bowman, Winternitz und **Evans,** Ueber die vitale Färbung des Tuberkels. 403
Busson, Bruno und **Takahashi, Dengo,** Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie. 146
— und **Kirschbaum, P.,** Studien über Anaphylaxie. 507
— Studien über die Giftwirkung der Extrakte aus Organen normaler, vorbehandelter und hungernder Tiere. 142
Caminiti, R., Ueber die allgemeinen Streptothrix-Infektionen unter besonderer Betrachtung der Streptothrix-Pyämie. Experimentelle Untersuchungen. 423
Campana, R., Molluscum contagiosum beim Menschen. Kulturen und andere experimentelle Studien. 458
Cardamatis, Jean P., Des flagellaires dans la mouche domestique. Identité de la leptomonade et de l'herpétomonade. Nouveau mode de multiplication de l'herpétomonade le la Musca domestica. 66
— De quelques microsporidies chez la mouche domestique. 77
Castellani, Aldo, Observations on some intestinal bacteria found in man. 262
Dampf, A., Zur näheren Kenntnis von Xenopsylla astia Rothschild (Ins., Aphanipt.). 352
Döhle, Weiteres über Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach. 57
Dold, H. s. **Neufeld, F.**
v. Eisler, M., III. Ueber den Einfluß des Formalins auf rote Blutkörperchen. 138
Evans s. **Bowman.**
Fermi, Cl. und **Lumbau, S.,** Können Anopheles-Mücken auf den Menschen Malaria übertragen, ohne sich durch Besuch von Malariakranken verseucht zu haben? Können dieselben sich die Infektion aus anderen Tieren als dem Menschen holen? 105.
Ferry, N. S., A practical portable incubator. 412
Fischer, Albert, Beiträge zur physikalischen Permeabilitätstheorie der Gramschen Färbung. 586
Fülleborn, F., Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi 1856. 341
— Untersuchungen über die chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße von Stechmücken auf Hundemikrofilarien. 349
Galli-Valerio, B., Notes de Parasitologie. 304
Göhler, Albert, Therapeutische Versuche mit Heillymphe (Gans) und Colpitol (Gans) bei dem ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder. 515
Gross, J., Ueber Systematik, Struktur und Fortpflanzung der Spironemacea. 83
Hehewerth, F. H., Ueber den Wert der Gärungsprobe bei 46° C von Prof. Dr. C. Eijkman als Hilfsmittel bei der Trinkwasseruntersuchung. 213
Isabolinsky, M. s. a. **Patzewitsch, B.**
Isabolinsky, M. und **Patzewitsch, B.,** Die infektiöse Bulbärparalyse. 256
Kersten, H. E., Ueber vergleichende Tierexperimente mit Salvarsan und Neosalvarsan. 369
Kirchenstein, A., Einige Richtigstellungen zu der Arbeit Böhms „Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen usw.“ Ein Beitrag zur Kritik der Leistungsfähigkeit der Pikrinmethode C. Spenglers. 404
Kirschbaum, P. s. **Busson, B.**
Klimenko, W. N., Bakteriologische Blutuntersuchungen beim Scharlach. 45. 415.
Knuth, Paul, Bemerkungen zu dem Artikel des Herrn Prof. Dr. Miessner betreffend die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes in Bd. 62. p. 471 ff. dieses Centralblattes. 296
Kohlstock s. **Miessner.**
Koidzumi, M., On the nature of the "marginal points" occurring in the blood corpuscles of cattle. 337
Kubo, N., Morphologie des Distomum pulmonale. 115
Lindemann, E. A. s. **Neufeld, F.**
Luger, Alfred, Zur Verwertbarkeit der Konglutinationsreaktion. 390
Lumbau, S. s. **Fermi, Cl.**

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Malm, O., Ueber die sogenannten bovinen und humanen Typen des Tuberkelbacillus. 42

Markoff, Wl. N. s. **Bernhardt, Georg.**

Matsuo, K., Gleichzeitiges plötzliches Auftreten von Pestfällen bei Menschen und bei Eseln in demselben Gehöft. 417

— Ueber den Gazerespirator. 573

Mattes, Wilhelm, Agglutinationserscheinungen bei den Trypanosomen der Schlafkrankheit, Nagana, Dourine, Beschälseuche und des Kongoküstenfiebers, unter Berücksichtigung der Färbemethoden, der morphologischen und biologischen Verhältnisse der Erreger. 538

Mereshkowsky, S. S., Ein neuer Nährboden, auf dem der Bacillus Danysz selbst nach langandauernden, fortlaufenden Ueberimpfungen seine Virulenz nicht verliert. 393

— Ueber das im landwirtschaftlich-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums in St. Petersburg angewandte Verfahren zur Herstellung von Aussaatmaterial für Massenkulturen des Bacillus Danysz. 400

— Die Wirkung der 186.—515. in 10-proz. Hühnereiweißdekokt erwachsenen Generationen des Bacillus Danysz auf graue Ratten (Mus decumanus). 482

— Virus sanitar. 488

Michiels, J., Ueber die Agglutinierbarkeit der Choleravibrionen in Beziehung zu ihrem Agglutininbindungsvermögen. 577

Miessner und **Kohlstock,** Croupöse Darmentzündung beim Rinde, verursacht durch den Bacillus enteritidis Gärtner. 38

Mola, Pasquale, Die Parasiten des Cottus gobio Linn. Beitrag zu der helminthologischen Fauna der Teleostei. 491

Moser, Fritz, Untersuchungen über die hämolytische Wirkung der Mastitismilch. 269

Motzfeldt, Ketil, Tetanusinfektion durch einen Lungenabszeß. 60

Nägler, Kurt, Ueber Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarm. 112

Neufeld, F., Dold, H. und **Lindemann, E. A.,** Ueber Passageversuche mit menschlichem Tuberkulosematerial nach der Methode von Eber. 467

Ogata, M., Ueber die Aetiologie der Tsutsugamushi- (= Kedani-) Krankheit. 98

Oker-Blom, Max, Die elektrische Leitfähigkeit im Dienste der Bakteriologie. 382

— Eine einfache Methode, Mikroorganismen aus der Luft aufzufangen. 220

Patzewitsch, B. s. a. **Isabolinsky, M.**

Patzewitsch, B. und **Isabolinsky, M.,** Zur Frage der Paralysis bulbaris infectiosa (Pseudolyssa). Vorläufige Mitteilung. 63

Pergola, M., Bakterizides Vermögen der organischen Säfte der Weichtiere. Bedeutung der Mollusken in der Epidemiologie der infektiösen Krankeiten intestinalen Typus und besonders der Cholera. 171

v. Przewoski, Witold, Beitrag zur Kenntnis der Morphologie und Biologie der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen. 5

de Raadt, O. L. E., Die bakteriologische Choleradiagnose mittels eines kulturell-biologischen Verfahrens. 410

Rodella, Anton, Quantitative Bestimmung der Darmfäulnis. 590

Schepilewsky, E., Fadenförmige Anhängsel bei den Trypanosomen. 79

Schmitz, Hermann, Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Polymyositis acuta. 259

Scholz, Blutkörperchenzählungen bei gesunden bzw. künstlich infizierten tuberkulösen Rindern, Kaninchen und Meerschweinchen, nebst Untersuchungen über den Einfluß von Tuberkulininjektionen auf den Blutbefund. 189

Schurupoff, J. S., Ueber die Empfänglichkeit der Ziesel (Spermophilus guttatus) für die Bubonenpest. 243

— Ueber die Vitalitätsdauer des Pestbacillus in Leichen an der Pest Verstorbener. 225

Shmamine, Tohl, Ueber die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida und der nadelförmigen Bakterien aus syphilitischem Material mit besonderer Berücksichtigung der Reinkultur von Spirochaeta dentium und des Bac. fusiformis aus der Mundhöhle. 311

Simon, F. B., Ueber spezifische Absorption schützender Antikörper aus Streptokokkenimmunserum. 206

Simon, Gerhard, Ueber die supraintensive Methode der Tollwutschutzimpfung Ferráns. 359

Takahashi, Dengo s. **Busson, Bruno.**

Toenniessen, E., Untersuchungen über die Kapsel der pathogenen Bakterien. 1. Die in Kulturen und im Tierkörper gebildete Kapsel; Darstellungsmethode. 23

Trautmann, H., Zurückweisung der Versuche Mereshkowskys „Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz“. 58

Winternitz s. **Bowman.**

Wulff, Ove, Das Bacterium coli und sein Auftreten in den Harnwegen. 27

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Sachverzeichnis.

Absorption, Antikörper-, im Streptokokkenimmunserum. 206
Abszeß, Lungen-, Tetanusinfektion durch denselben. 60
—, durch Streptothrix verursacht. 434
Acanthocephalen in Cottus gobio. 501
Affen, Ruhr. 3
Agglutination des Bac. diphtheriae. 15
— des Bac. coli. 36
— des Bac. pseudodiphtheriae. 15
— des Tryp. brucei. 565
— des Tryp. congolense. 564
— des Tryp., Dourine-. 565
— des Tryp. equiperdum. 564
— des Tryp. gambiense. 565
— des Vibrio cholerae. 410
—, Wirkung von Formaldehyd. 141
—, — von Radium. 569
Agglutinierbarkeit des Vibrio cholerae und Agglutininbindungsvermögen. 577
Agglutinin-Bindungsvermögen des Vibrio cholerae und Agglutinierbarkeit. 577
Aggressinwirkung der Muschelsäfte. 178
Anaphylatoxin. 167
— des Bac. prodigiosus. 505
—, Bakterien-, Bedeutung des Nährbodens. 504
Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.
Anaplasma marginale, Kritik. 301. 338
Anopheles, Malariaübertragung, Infektionsquellen. 105.
— maculipennis, chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße auf Hundemikrofilarien. 350
Antikörper-Absorption im Streptokokkenimmunserum. 206
— -Bildung gegen Typhustoxine. 183
Ascaris suum, Verbreitung, geogr. 304
Austern, Cholera, Verbreitung derselben. 171
—, Infektionskrankheiten, Verbreitung derselben. 171.
Babesia bigemina und marginal points, Beziehungen. 338
— mutans und marginal points, Beziehungen. 338
Bacillus acidi lactici, kult. Eigenschaften. 264
— Aertryck, kult. Eigenschaften. 264
— asiaticus, kult. Eigenschaften. 264
— asylum dysenteriae, kult. Eigenschaften. 264
— bentotensis, kult. Eigenschaften. 264
— breslaviensis, kult. Eigenschaften. 264
— capsulatus, kult. Eigenschaften. 264
— cavicida, kult. Eigenschaften. 264
— ceylanensis, kult. Eigenschaften. 264
— cloacae, kult. Eigenschaften. 264
— coli, Agglutination. 36
— —, Differentialdiagnose. 28
— —, Gärung. 28. 213
— —, Kulturelles. 264
Bacillus coli und elektr. Leitfähigkeit der Nährflüssigkeit. 385
— —, Nachweis im Wasser (Eijkman). 213
— —, Pathogenität für die Harnwege. 27
— —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
— —, Vorkommen im Harn. 27
— —, Vorkommen in den Harnwegen. 27
— —, Wirkung von Muschelsäften. 171
— — anaerogenes, kult. Eigenschaften. 264
— — mutabilis, kult. Eigenschaften. 264
— — —, Modifikation. 4
— coscoroba, kult. Eigenschaften. 264
— Danysz, Massenkulturverfahren. 400
— —, Nährboden zur Virulenzerhaltung. 393. 400
— — zur Rattenbekämpfung. 393. 400. 482. 488
— —, Ratteninfektion. 482
— —, Virulenzsteigerung. 58
— diphtheriae, Agglutination. 15
— —, Biol. 5
— —, Differentialdiagnose von Bac. pseudodiphtheriae. 5
— —, Komplementbindung. 17
— —, Morphol. 5
— dysenteriae, kult. Eigenschaften. 264
— —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
— —, Wachstumshemmungen auf Malachitgrünagar. 583
— —, Wirkung von Muschelsäften. 171
— entericus, kult. Eigenschaften. 264
— enteritidis Gärtner, Darmentzündung beim Rinde, Erreger. 38
— — —, kult. Eigenschaften. 264
— — —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
— — —, Wirkung von Muschelsäften. 171
— faecalis alcaligenes, kult. Eigenschaften. 264
— — —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
— fusiformis, Kultur. 322
— gasiformans von liquefaciens, kult. Eigenschaften. 264
—, Gelbsucht-, kult. Eigenschaften. 264
— gintotensis, kult. Eigenschaften. 264
— giumai, kult. Eigenschaften. 264
— Grünthal, kult. Eigenschaften. 264
— hog cholera, kult. Eigenschaften. 264
— icteroides, kult. Eigenschaften. 264
— kandiensis, kult. Eigenschaften. 264
— lactis aerogenes, kult. Eigenschaften. 264
— levans, kult. Eigenschaften. 264
— lunavensis, kult. Eigenschaften. 264
— madapensis, kult. Eigenschaften. 264
— metacoli, Differentialdiagnose. 32
— metatyphi, Verhalten auf Malachitgrünagar. 584
— Moorsele, kult. Eigenschaften. 264
— Morgan, kult. Eigenschaften. 264
— mustelae septicus, kult. Eigenschaften. 264

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus neapolitanus, kult. Eigenschaften. 264
— negombensis, kult. Eigenschaften. 264
— oxytocus perniciosus, kult. Eigenschaften. 264
— paracoli, Differentialdiagnose. 33
— —, kult. Eigenschaften. 264
— paraentericus, kult. Eigenschaften. 264
— paratyphi, kult. Eigenschaften. 264
— —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 584
— —, Wirkung von Muschelsäften. 171
— pestis s. a. Pest.
— —, Lebensdauer in Leichen. 225
— pneumoniae Friedländer, Kapsel. 23
— —, kult. Eigenschaften. 266
— prodigiosus, Anaphylatoxinbildung. 505
— proteus vulgaris, kult. Eigenschaften. 266
— pseudoasiaticus, kult. Eigenschaften. 266
— pseudocoli, Differentialdiagnose. 32
— —, kult. Eigenschaften. 256
— pseudodiphtheriae, Agglutionation. 15
— —, Biol. 5
— —, Differentialdiagnose von Bac. diphtheriae. 5
— —, Komplementbindung. 17
— —, Morphol. 5
— pseudodysenteriae, kult. Eigenschaften. 266
— psittacosis, kult. Eigenschaften. 266
— pyocyaneus, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
— pyogenes foetidus, kult. Eigenschaften. 266
— schaefferi, kult. Eigenschaften. 266
— suicholerae, kult. Eigenschaften. 266
— suipestifer, kult. Eigenschaften. 266
— talavensis, kult. Eigenschaften. 266
— tangallensis, kult. Eigenschaften. 266
— tetani s. a. Tetanus.
— — in einem Lungenabszeß. 60
— —, Morphologie. 307
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Färbung. 404
— —, Morphol. 425
— — und Streptothrix, Beziehungen. 424
— — typus bovinus, Beziehung zum typus humanus. 42. 467
— — — —, Umwandlung in Typus humanus. 467
— — — humanus, Beziehung zum Typus bovinus. 42. 467
— — — —, Umwandlung in Typus bovinus. 467
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— — und elektrische Leitfähigkeit der Nährflüssigkeit. 385
— —, Konglutination. 391
— —, kult. Eigenschaften. 266
— —, Plasmolyse. 93
— —, Toxin, Antikörperbildung gegen dasselbe. 183
— —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 584
— —, Wirkung von Muschelsäften. 171
— vesiculosus, kult. Eigenschaften. 266
— wesenberg, kult. Eigenschaften. 266

Bacterium coli s. Bacillus coli.
— metacoli s. Bacillus metacoli.
— paracoli s. Bacillus paracoli.
— pseudocoli s. Bacillus pseudocoli.
Bakteriämie bei Scharlach. 45. 415
Bakterien-Anaphylatoxin, Bedeutung des Nährbodens. 504
—, Färbung, Gramsche. 586
—, Gärung. 28. 213. 590
—, Gasbildung. 590
—, Kapsel, Bildung. 23
—, —, Darstellung. 23
—, Konglutination. 390
— der Luft, Auffangen derselben. 220
—, Modifikation. 1
—, Mutation 1. 467
—, nadelförmige, Kultur. 322
—, Nitritbildung. 26
—, pathogene, Kapsel. 23
—, Vorkommen im Darme. 262
—, Vorkommen in den Faeces. 262
—, Vorkommen im Wasser. 213
—, Wirkung von Muschelsäften. 172
Bakteriologie und elektrische Leitfähigkeit. 382
Bakterizidie durch Säfte der Weichtiere. 171
B-Imidoazolyläthylamin, Giftwirkung. 507
Blutkörperchen, rote, marginal points in denselben. 337
—, rote, Wirkung von Formaldehyd. 138
—, Wirkung von Tuberkulin. 192
— -Zählungen bei gesunden und tuberkulösen Tieren. 189
Bothriocephalus lühei n. sp., Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 498
Brutschrank, tragbarer. 412
Bulbärparalyse, infektiöse. 63. 256
Canis, Xenopsylla auf demselben. 359
Ceratophyllus fasciatus, Verbreitung, geogr. 305
Cestoden in Cottus gobio. 497
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—, Diagnose, bakteriologische. 410
— als Nitritvergiftung, Kritik. 26
—, Verbreitung durch Muscheln. 171
Chrysops, Biologie. 310
Colpitol gegen Scheidenkatarrh der Rinder. 528
Cottus gobio, Parasiten desselben. 491
Cristispira interrogationis, Struktur. 85
— pectinis, Plasmolyse. 93
— —, Struktur. 85
— tapetos, Fortpflanzung. 86
— —, Sporenbildung. 88
— —, Struktur. 84
Ctenocephalus serraticeps, Biologie. 311
Darm, Ascaris suum in demselben beim Schweine. 304
—, Bakterien in demselben. 262
—, Bothriocephalus lühei in demselben bei Cottus gobio. 498
—, Derogenes fuhrmanni in demselben bei Cottus gobio. 494
—, Echinorhynchus laevis in demselben bei Cottus gobio. 501

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darm, Echinorhynchus lucii in demselben bei Cottus gobio. 501
— -Entzündung, kroupöse, durch Bac. enteritidis verursacht. 38
— -Fäulnis, Bestimmung, quantitative. 590
—, Hymenolepis pistillum in demselben bei Leucodon araneus. 304
—, — undulata in demselben bei Merula nigra. 304
—, Isospora lacazei in demselben. 304
—, Opalina ranarum in demselben beim Frosche. 304
—, Pseudospirochäten in demselben beim Meerschweinchen. 112
—, Scolex polymorphus in demselben bei Cottus gobio. 498
—, Strongylus cesticillus in demselben bei Macacus sinicus. 308
—, Triaenophorus nodulosus in demselben bei Cottus gobio. 497
—, Trichomonaden in demselben beim Meerschweinchen. 112
—, Trichosoma longicolle in demselben bei Lagopus. 304
Derogenes fuhrmanni n. sp., Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 492
Desinfektion von Kleidungsstücken. 242
Dioxydiamidoarsenobenzol s. Salvarsan.
Diphtherie s. a. Bac. diphtheriae.
Dirofilaria immitis, Biologie. 342
— —, Morphologie. 341
Distomum cylindraceum, Verbreitung, geographische. 304
— pulmonale, Anatomie. 115
— —, Befruchtung. 133
Docophorus cursor, Verbreitung, geograph. 306
Echinorhynchus angustatus s. Echinorhynchus lucii.
— laevis, Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 501
— lucii, Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 501
— proteus s. Echinorhynchus laevis.
Eiterung, durch Streptothrix verursacht. 434
Endotoxin, Typhus-, Antikörperbildung gegen dasselbe. 185
Erinaceus auritus, Xenopsylla auf demselben. 359
Esel, Pest. 417
Eule, Xenopsylla auf derselben. 359
Exotoxin, Typhus-, Antikörperbildung gegen dasselbe. 185
Fadenpilz, Tsutsugamushi-, Biologie und Morphologie. 99
Faeces, Bakterien in denselben. 262
Färbung des Bacillus tubercul. 404
— Gramsche, physikalische Permeabilitätstheorie. 586
— der Spirochäten. 334
— der Trypanosomen. 550
— des Tuberkels, vitale. 403
Fäulnis, Darm-, quantitative Bestimmung. 590
Filarien, Mikro- s. Mikrofilarien.
Flagellaten in Musca domestica. 66
Fliege, Stuben- s. Musca domestica.
Flöhe s. a. Xenopsylla.
Formaldehyd, Wirkung auf die Agglutination. 141
—, — auf rote Blutkörperchen. 138
—, — auf die Hämolyse. 139
Gärung durch Bacillus coli. 28
— durch Bacillus coli zur Trinkwasseruntersuchung (Eijkman). 213
— durch Bakterien. 28. 213. 590
Gas, Bildung durch Bakterien, Messung. 590
Gazerespirator. 573
Geißeln bei Trypanosoma brucei. 81
— bei Trypanosoma equiperdum. 81
Gerbillus, Xenopsylla auf demselben. 359
Goniocotes microthorax, Verbreitung, geographische. 306
Goniodes dispar, Verbreitung, geographische. 306
Gyropus gracilis, Biologie. 311
— ovalis, Biologie. 311
Haemaphysalis punctata, Uebertragung der Piroplasmose der Rinder. 299
— —, Vorkommen in Deutschland. 299
Haematopinus spinulosus, Biologie. 311
Haematopota pluvialis, Biologie, 310
Hämoglobinurie der Rinder. 296
Hämolyse zur Mastitis-Diagnose. 269
— durch Mastitismilch. 269
—, Wirkung von Formaldehyd. 139
Harn, Bacillus coli in demselben. 27
—, Giftwirkung. 509
Harnwege, Coliinfektion. 27
Haut, Sarcoptes scabiei var. hydrochoeri in derselben. 304
—, Trochopus brauni auf derselben bei Cottus gobio. 494
—, — zschokkei auf derselben bei Cottus gobio. 496
Heillymphe (Gans) gegen Scheidenkatarrh der Rinder. 520
Herpetomonaden und Leptomonaden, Identität. 67
Herpetomonas donovani, Vermehrung. 70
— lygaei, Vermehrung. 70
— muscae domesticae, Vermehrung. 70
Herz, Dirofilaria immitis in demselben bei Hunden. 341
Herzextrakt, Giftigkeit. 143
Huhn, Syngamus trachealis in der Trachea desselben. 304
Hunde, Dirofilaria immitis im Herzen derselben. 341
Hundemikrofilarien, chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße der Stechmücken auf dieselben. 349
Hunger, Giftwirkung der Organextrakte hungernder Tiere. 144
Hyaena, Xenopsylla auf derselben. 359
Hymenolepis pistillum, Verbreitung, geographische. 304
— undulata, Verbreitung, geographische. 304

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hypoderma bovis, Verbreitung, geographische. 305
Immunisierung gegen Bulbärparalyse, infektiöse. 258
— gegen Scheidenkatarrh der Rinder. 520
— gegen Streptokokkeninfektion. 207
— gegen Typhus abdominalis. 183
— gegen Wut nach Ferráns. 359
Immunserum, Streptokokken-, Antikörperabsorption. 206
Incubator, tragbarer. 412
Infektionskrankheiten, Bekämpfung. 573
—, Verbreitung durch Muscheln. 171
Isospora lacazei, Verbreitung, geographische. 304
Ixodes ricinus, Eierauskriechen. 310
Kaninchen, Blutkörperchenzählungen. 195
—, tuberkulöse, Blutkörperchenzählungen. 195
Kapsel bei Bacillus pneumoniae, Darstellung. 23
—, Bildung bei Bakterien. 23
Katze, Pleuropneumonie, durch Streptococcus lanceolatus. 306
Kedani-Krankheit s. Tsutsugamushi-Krankheit.
Kleidungsstücke, Desinfektion. 242
Knochenfische, Parasiten derselben. 491
Kochsalzlösung, chemotaktische Wirkung auf Hundemikrofilarien. 351
Komplementbindung mit Bacillus diphtheriae. 17
— mit Bacillus pseudodiphtheriae. 17
— (Wassermann) mit Spirochaete dentium. 333
— — mit Spirochaete pallida. 333
Komplementschwund und Ueberempfindlichkeit. 146
Konglutination von Bakterien. 390
Lagopusarten, Trichosoma longicolle im Darme derselben. 304
Laminosioptes cysticola, Verbreitung, geographische. 304
Leberextrakt, Giftigkeit. 143
Leber, Trichosoma splenaceum in derselben bei Leucodon araneus. 308
Leichen, Bacillus pestis, Lebensdauer in denselben. 225
Leishmania tropica, Orientbeule, Rolle bei derselben. 307
Leitfähigkeit, elektrische, im Dienste der Bakteriologie. 382
—, —, Wirkung von Bacillus coli. 385
—, —, — von Bacillus typhi. 385
Leptomonaden und Herpetomonaden, Identität. 67
Leucodon araneus, Hymenolepis pistillum im Darme desselben. 304
— —, Trichosoma splenaceum in der Leber desselben. 308
Leukocyten-Einschlüsse bei Scharlach. 57
Leukocyten, Vorkommen in der Milch. 278
Luft-Mikroorganismen, Auffangen derselben. 220
Lungen-Abszeß, Tetanusinfektion durch denselben. 60
Lungen, Distomum cylindraceum in denselben beim Frosche. 304
Lungen-Extrakte, Giftigkeit. 143
Lungenegel s. Distomum pulmonale.
Lymphe, Heil- (Gans) gegen Scheidenkatarrh der Rinder. 520
Lyssa, Pseudo- s. Bulbärparalyse, infektiöse.
Macacus sinicus, Strongylus cesticillus im Darme desselben. 308
Mäuse, Bekämpfung mit Virus sanitar. 488
—, Xenopsylla auf denselben. 359
Malaria, Uebertragung durch Anopheles, Infektionsquellen. 105
Malpighi-Gefäße der Stechmücken, chemotaktische Wirkung auf Hundemikrofilarien. 349
„Marginal points" s. Points, marginal.
Mastitis, Diagnose mittels Hämolyse. 269
Mastitis-Milch, hämolytische Wirkung. 269
Meerschweinchen, Blutkörperchenzählungen. 196
— -Darm, Pseudospirochäten in demselben. 112
—, Trichomonas in demselben. 112
Meriones rex, Xenopsylla auf demselben. 359
Merula nigra, Hymenolepis undulata im Darme derselben. 304
— —, Isospora lacazei im Darme derselben. 304
Mesogonimus westermanni s. Distomum pulmonale.
Microthrombidium pusillum, Parasit des Hundes. 309
Mikrofilarien, Hunde-, chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße der Stechmücken auf dieselben. 349
Mikroorganismen der Luft, Auffangen derselben. 220
Mikrosporidien in Musca domestica. 77
Milben, Tsutsugamushi-Krankheit, Uebertragung derselben. 98
Milch, Kontrolle. 269
—, Leukocyten in derselben. 278
—, Mastitis-, hämolytische Wirkung. 269
—, Streptokokken in derselben. 278
Milz-Extrakt, Giftigkeit. 143
Milz-Ruptur der Rinder. 296
Molluscum contagiosum, Aetiologie. 458
— —, Kulturversuche. 458
Mollusken, bakterizide Wirkung ihrer Säfte. 171
Mollusken-Bouillon, Wirkung auf Bakterien. 172
Mollusken-Infusion, Wirkung auf Bakterien. 173
Mus decumanus, Bacillus Danysz-Infektion. 482
Mücken, chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße auf Hundemikrofilarien. 349
Musca domestica, Flagellaten in derselben. 66
— —, Mikrosporidien in derselben. 77
Muscheln, Cholera, Verbreitung derselben. 171

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muscheln, Infektionskrankheiten, Verbreitung derselben. 171
Muschel-Säfte, Aggressinwirkung. 178
—, Wirkung auf Bakterien. 172
Mutation bei Bakterien. 467
Nagana, Behandlung mit Neosalvarsan. 379
—, — mit Salvarsan. 379
Neosalvarsan, Behandlung der Nagana. 379
—, — des Rekurrensfiebers. 375
—, Wirkung. 369
Nephelis octoculata, Biologie 309
Nieren-Extrakt, Giftigkeit. 143
Nitritbildung durch Bakterien. 26
Opalina ranarum, Verbreitung, geograph. 304
Organextrakte, Giftigkeit. 142
Orientbeule, durch Leishmania tropica verursacht. 307
Ornithomyia avicularia, Verbreitung, geographische. 305
Paragonimus westermanni s. Distomum pulmonale.
Paralysis bulbaris infectiosa der Rinder. 63. 256.
Passer domesticus, Isospora lacazei im Darme desselben. 304
Permeabilitätstheorie, physikalische, der Gramschen Färbung. 586
Pest s. a. Bacillus pestis.
—, Empfänglichkeit des Ziesels. 243
—, Epidemiologie. 225. 417
— der Esel. 417
—, Gazerespirator zur Vermeidung der Bacillenverstreuung. 573
—, Uebertragung durch Ziesel. 243
Pilz, Faden-, Tsutsugamushi, Biologie und Morphologie. 99
Piroplasmose der Rinder. 297
— —, Uebertragung durch Haemaphysalis punctata. 299
Plasmolyse bei Bac. typhi. 93
— bei Cristispira pectinis. 93
Pleuropneumonie der Katze, durch Streptococcus lanceolatus verursacht. 306
Points, marginal, und Babesia bigemina, Beziehungen. 338
—, —, und Babesia mutans, Beziehungen. 338
—, —, in den Blutkörperchen der Rinder, Natur. 337
—, — und Theileria parva, Beziehungen. 338
Polymyositis acuta, Aetiologie. 259
Polyplax reclinata, Beschreibung, Verbreitung, geographische. 305
Proteus vulgaris, kulturelle Eigenschaften. 266
— —, Verhalten auf Malachitgrünagar. 585
Pseudolyssa s. Bulbärparalyse, infektiöse.
Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarme. 112
Pseudotuberkulose der Leber, durch Trichosoma splenaceum-Eier verursacht. 308
Pyämie, Streptothrix-. 423
Radium, Wirkung auf die Agglutination. 569
Rana temporaria, Distomum cylindraceum in den Lungen derselben. 304
— —, Opalina ranarum im Darme derselben. 304
Ratten, Bac. Danysz-Infektion. 482
—, Bekämpfung mit Bac. Danysz. 393. 400. 482. 488
—, — mit Virus sanitar. 488
—, Xenopsylla auf denselben. 359
Respirator, Gaze-. 573
Rinder, Blutkörperchen-Zählungen. 193
—, Bulbärparalyse, infektiöse. 63. 256
—, Darmentzündung, durch Bac. enteritidis verursacht. 38
—, Hämoglobinurie. 296
—, marginal points in den Blutkörperchen. 337
—, Milzruptur. 296
—, Paralysis bulbaris infectiosa. 63. 257
—, Piroplasmose. 297
— -Piroplasmose, Uebertragung durch Haemaphysalis punctata. 299
—, Pseudolyssa. 63. 256
—, Scheidenkatarrh, Aetiologie, Pathologie usw. 515
—, —, Behandlung mit Colpitol. 528
—, —, — mit Heillymphe (Gans). 520
—, tuberkulöse, Blutkörperchenzählungen. 192
Rückfallfieber, Behandlung mit Neosalvarsan. 375
—, — mit Salvarsan. 375
Ruhr s. a. Bacillus dysenteriae.
Saccharomyces linguae pilosae, Verbreitung, geographische. 304
Säure, salpetrige, Giftigkeit. 26
Salvarsan, Behandlung der Nagana. 379
—, — des Rekurrensfiebers. 375
—, Neo- s. Neosalvarsan.
—, Wirkung. 369
Saprospira grandis, Fortpflanzung. 86
— —, Sporenbildung. 88
— —, Struktur. 84
— nana, Fortpflanzung. 87
Sarcoptes scabiei var. hydrochoeri, Verbreitung, geographische. 304
Scharlach, Bakteriämie. 45. 415
—, Leukocyteneinschlüsse. 57
—, Spirochaete scarlatinae in Leukocyten bei demselben. 58
—, Streptokokken, Rolle bei demselben. 45
Scheidenkatarrh der Rinder, Aetiologie, Pathologie usw. 515
— —, Behandlung mit Colpitol. 528
— —, — mit Heillymphe (Gans). 520
Schwein, Ascaris suum im Darme derselben. 304
Scolex polymorphus, Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 498
Serum, Streptokokkenimmun-, Antikörperabsorption. 206
—, Ueberempfindlichkeit. 151
Serumbehandlung von Streptokokkeninfektionen. 207

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serumbehandlung des Typhus abdominalis. 184
Serumdiagnose der Cholera. 410
— der Mastitis. 269
Simulium rufipes, Verbreitung, geograph. 305
Spermophilus guttatus, Pestempfänglichkeit. 243
Spirochaete s. a. Spironema.
Spirochaete dentium, Differentialdiagnose von Sp. pallida. 319. 334
— —, Färbung. 334
— —, Komplementbindung (Wassermann) mit derselben. 333
— —, Kultur. 315
— —, Morphologie. 324
—, pallida, Differentialdiagnose von Sp. dentium. 319. 324
— —, Färbung. 334
— —, Komplementbindung (Wassermann) mit derselben. 333
— —, Kultur. 311
— —, Morphologie. 324
— — und Sp. refringens, Beziehungen. 328
— recurrentis, Wirkung von Neosalvarsan. 375
— —, — von Salvarsan. 375
— refringens und Sp. pallida, Beziehungen. 328
— scarlatinae in Leukocyten bei Scharlach. 58
Spirochäten, Kultur. 313
—, Pseudo- s. Pseudospirochäten.
Spironema buccale, Struktur. 84
— pallidum, Fortpflanzung. 87
— recurrentis, Fortpflanzung. 87
— —, Struktur. 85
Spironemacea, Fortpflanzung. 86
—, Plasmolyse. 93
—, Sporenbildung. 88
—, Struktur. 83
—, Systematik. 88
Sporenbildung bei Spironemaceen. 88
Sporozoen, Molluscum catagiosum, Ursache derselben. 460
Staphylococcus polymyositidis, Ursache der Polymyositis. 260
Stechmücken, chemotaktische Wirkung der Malpighischen Gefäße auf Hundemikrofilarien. 349
Streptococcus lanceolatus, Pleuropneumonie der Katze, Ursache derselben. 306
— longus s. erysipelatos bei Scharlach. 56
Streptokokken-Immunserum, Antikörperabsorption. 206
Streptokokken-Infektion, Immunisierung. 207
—, Serumbehandlung. 207
Streptokokken, Scharlach, Rolle bei demselben. 45
—, Vorkommen in der Milch. 278
Streptothrix, Abszeß, Ursache desselben. 434
— und Bac. tuberculosis, Beziehungen. 424
—, Eiterung, Ursache derselben. 434
—-Infektionen. 423
—, Kulturelles. 424
Streptothrix, Morphologie. 424
—, Pathogenität. 437
—-Pyämie. 423
Strongylus cesticillus im Darme von Macacus sinicus. 308
Syngamus trachealis, Verbreitung, geographische. 304
Syphilis, Spirochaete pallida-Kultur. 311
Tabaniden, Biologie. 310
Teleostei, Parasiten derselben. 491
Tetanus s. a. Bacillus tetani.
—-Infektion durch Lungenabszeß. 60
Theileria parva und marginal points, Beziehungen. 338
Thrombidium pusillum s. Microthrombidium pusillum.
Toxin, Anaphyla- s. Anaphylatoxin.
—, Endo- s. Endotoxin.
—, Exo- s. Exotoxin.
—, Typhus-, Antikörperbildung gegen dasselbe. 183
Trachea, Syngamus trachealis in derselben beim Huhne. 304
Trematoden in Cottus gobio. 492
Triaenophorus nodulosus, Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 497
Trichomonaden im Darme von Meerschweinchen. 112
Trichosoma splenaceum in der Leber von Leucodon araneus. 308
Trochopus brauni n. sp., Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 494
— zschokkei n. sp., Beschreibung, Vorkommen in Cottus gobio. 496
Trypanosoma brucei, Agglutination. 565
— —, Anhängsel, fadenförmige. 81
— —, Geißeln. 81
— —, Morphologie. 81. 543
— —, Pathogenität. 547
— —, Wirkung von Neosalvarsan. 379
— —, — von Salvarsan. 379
— congolense, Agglutination. 564
— —, Morphologie. 542
— —, Pathogenität. 547
—, Dourine-, Agglutination. 565
—, —, Morphologie. 543
—, —, Pathogenität. 547
— equiperdum, Agglutination. 564
— —, Anhängsel, fadenförmige. 81
— —, Geißeln. 81
— —, Morphologie. 543
— —, Pathogenität. 547
— gambiense, Agglutination. 565
— —, Morphologie. 542
— —, Pathogenität. 546
Trypanosomen, Bau. 79
—, Entwickelung. 544
—, Färbung. 550
—, Kultur. 548
—, Lebensfähigkeit. 548
—, Morphologie. 541
Trypanosomiasis, Anatomie, pathologische, Symptomatologie usw. 548. 549
Trinkwasser, Bac. coli — Nachweis (Eijkman). 213

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tsutsugamushi-Krankheit, durch Fadenpilz verursacht. 99
—, Uebertragung durch Milben. 98
Tuberkel, Färbung, vitale. 403
Tuberkulin, Wirkung auf den Blutbefund. 192
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
Tuberkulose 428
—, Blutkörperchen-Zählungen. 189
—, Kaninchen-,Blutkörperchen-Zählungen. 195
—, Rinder-, Blutkörperchen-Zählungen. 192
Typhlopsylla musculi, Biologie. 310
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Immunisierung 183
— —, Serumbehandlung. 184
Ueberempfindlichkeit. 507
—, Anaphylatoxin. 167
—, Bildungsstätte der anaphylaktischen Reaktionskörper. 512
— und β-Imidoazolyläthylaminwirkung. 507
— und Harnwirkung. 509
— und Komplementschwund. 146
— gegenüber Serum. 151
—, Theorie. 146
Vaccination gegen Scheidenkatarrh der Rinder. 520
— gegen Wut nach Ferráns. 359
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— —, Agglutination. 410
Vibrio cholerae, Agglutinierbarkeit und Agglutininbindungsvermögen. 577
— —, kulturelle Eigenschaften. 266
— —, Wirkung von Muschel-Säften. 172
— Nordhafen, Nitritbildung. 26
— proteus, kulturelle Eigenschaften. 266
— zeylanicus, kulturelle Eigenschaften. 266
Vibrionen, Wirkung von Muschel-Säften. 171
Viverra, Xenopsylla auf derselben. 359
Virus sanitar, Bakteriologisches 489
— — zur Mäusebekämpfung. 488
— — zur Rattenbekämpfung. 488
Vulpes, Xenopsylla als Parasit. 359
Wasser, Bac. coli — Nachweis (Eijkman). 213
Weichtiere, bakterizide Wirkung ihrer Säfte. 171
Wut, Immunisierung nach Ferráns. 359
—, Pseudo- s. Bulbärparalyse, infektiöse.
Xenopsylla astia, Beschreibung, Vorkommen. 352
— cheopis, Vorkommen in Asien. 359
— conformis, Vorkommen in Asien. 359
— gerbilli, Vorkommen in Asien. 359
— longispinus, Vorkommen in Asien. 359
— pallida, Vorkommen in Asien. 359
— regis, Vorkommen in Asien. 359
Ziesel s. Spermophilus guttatus.
Zunge, Saccharomyces linguae pilosae auf derselben. 304

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Apparat zur Darm-Fäulnis-Bestimmung. 590
Bacillus fusiformis, Kultur, Morphologie. (Taf. IV, Fig. 21. 22. 24. 25.) 336
— pneumoniae Friedländer, Kapsel. 25
— tetani, Morphologie. 307
— typhi, Plasmolyse. 93
Bakterien, Kapsel. 25
— der Luft, Untersuchungsmethodik. 221. 223
Bothriocephalus lühei n. sp., Anatomie. (Taf. I, Fig. 8. 9, Taf. II, Fig. 7—9.) 504
Brutschrank, tragbarer. 412
Chemotaxis der Malpighischen Gefäße von Stechmücken, Untersuchungsmethodik. 350
Cristispira interrogationis, Struktur. 85
— pectinis, Plasmolyse. 93
— —, Struktur. 85
— tapetos, Sporenbildung. 88
— —, Struktur. 84
— —, Teilung. 86
Darm-Fäulnis, Bestimmungsapparat. 590
—-Knoten, durch Strongylus cesticillus verursacht. 308
Darm-Knoten, Meerschweinchen-, Pseudospirochäten aus demselben. (Taf.) 115
—, —, Trichomonas aus demselben. (Taf.) 115
Derogenes fuhrmanni n. sp., Anatomie. (Taf. I, Fig. 5, Taf. II, Fig. 1—6.) 504
Dirofilaria immitis, Morphologie. (Taf.) 344. 348
Distomum pulmonale, Morphologie. 120. 121
Esel, Pest, Strichpräparat aus Lungenpunktionsflüssigkeit. (Taf.) 420
Fäulnis, Darm-, Bestimmungsapparat. 590
Filarien, Hunde-, Chemotaxis, Untersuchungsmethodik. 350
Flagellaten in Musca domestica, Morphologie, Entwickelung. (Taf. I—IV.) 76
Fliege, Stuben- s. Musca domestica.
Gefäße, Malpighische, von Stechmücken, Chemotaxis, Untersuchungsmethodik. 350
Hahn, Molluscum contagiosum-Infektion. 464
Hoden, Kaninchen-, mit Sp. pallida infiziert. (Taf. IV, Fig. 26.) 336
Incubator, tragbarer. 413

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kapsel bei Bakterien. 25
Kedani s. Tsutsugamushi.
Leishmania tropica, Morphologie. 308
Leitfähigkeit, elektrische, im Dienste der Bakteriologie, Untersuchungsmethodik. 384
Leukocyten-Einschlüsse bei Scharlach. (Taf.) 58
Luft-Bakterien, Untersuchungsmethodik. 221. 223
Lungen, Strichpräparat aus Punktionsflüssigkeit bei Pest der Esel. (Taf.) 420
Malpighi-Gefäße von Stechmücken, Chemotaxis, Untersuchungsmethodik. 350
Marginal points, Kritik. (Taf.) 339
Meerschweinchen-Darm, Pseudospirochäten aus demselben. (Taf.) 115
—, Trichomonas aus demselben. (Taf.) 115
Mikrofilarien, Hunde-, Chemotaxis, Untersuchungsmethodik. 350
Mikroorganismen der Luft, Untersuchungsmethodik. 221. 223
Mikrosporidien in Musca domestica. (Taf.) 78
Molluscum contagiosum, Hahninfektion. 464
— — beim Menschen, Kulturen und mikroskopische Untersuchungen. (Taf.) 460. 463
Musca domestica, Flagellaten in derselben. (Taf. I—IV.) 76
— —, Mikrosporidien in derselben. (Taf.) 78
Orientbeule, mikroskopische Untersuchung. 308
Pest bei Eseln, Strichpräparat aus Lungenpunktionsflüssigkeit. (Taf.) 420
Plasmolyse des Bac. typhi. 93
— der Cristispira pectinis. 93
Points, marginal, Kritik. (Taf.) 339
Pseudospirochäten aus dem Meerschweinchendarme. (Taf.) 115
Reibmaschine. 394
Saprospira grandis, Sporenbildung. 88
— —, Struktur. 84
Saprospira grandis, Teilung. 86
— nana, Teilung. 87
Scharlach, Leukocyten-Einschlüsse. (Taf.) 58
—, Spirochaete scarlatinae in Leukocyten bei denselben. (Taf.) 58
Scolex polymorphus, Anatomie. (Taf. I, Fig. 10.) 504
Spirochaete dentium, Kultur, Morphologie. (Taf. II, Taf. III, Fig. 15. 16, Taf. IV, Fig. 23.) 336
Spirochaete pallida, Hodeninfektion bei Kaninchen. (Taf. IV, Fig. 26.) 336
— —, Kultur, Morphologie. (Taf. I, Taf. III, Fig. 17—20.) 336
— scarlatinae in Leukocyten bei Scharlach. (Taf.) 58
Spirochäten, Pseudo- s. Pseudospirochäten.
Spironema recurrentis, Struktur. 85
— —, Teilung. 87
Streptothrix-Infektionen, Präparate. 442—449
Strongylus cesticillus, Darmknoten, Ursache derselben. 308
Triaenophorus nodulosus. (Taf. I, Fig. 6. 7.) 504
Trichomonas aus dem Meerschweinchendarme. (Taf.) 115
Trochopus brauni n. sp., Anatomie. (Taf. I, Fig. 1. 2.) 504
— zschokkei n. sp., Anatomie. (Taf. I, Fig. 3. 4.) 504
Trypanosoma brucei, Anhängsel, fadenförmige. (Taf., Fig. 1—6.) 82
— —, Morphologie. 543
— congolense, Morphologie. 542
—, Dourine-, Morphologie. 543
— equiperdum, Anhängsel, fadenförmige. (Taf., Fig. 7—12.) 82
— —, Morphologie. 543
— gambiense, Morphologie. 542
Trypanosomen, Entwickelung. 544—546.
Tsutsugamushi-Fadenpilz, Morphologie usw. 99. 100. 102. 103
Xenopsylla astia, Morphologie. 353. 354. 356—358

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4149

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
65 1912
3 0112 009814630

Generated on 2019-09-14 22:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814630
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN